

DU
SOUFRE URINAIRE

ÉLIMINATION PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 31 mai 1894

PAR

Pierre Georges VOIRIN

Né à Bar-le-Duc, le 18 décembre 1867

LAURÉAT DE LA FACULTÉ (ANNÉE 1888)

CHEF DES TRAVAUX CHIMIQUES

Examineurs : { MM. GARNIER, président,
BERNHEIM, professeur,
GUÉRIN, agrégé,
RENÉ, agrégé.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE DE L'EST

Rue Saint-Dizier, 51

1894

DU
SOUFRE URINAIRE

ÉLIMINATION PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 31 mai 1894

PAR

Pierre Georges VOIRIN

Né à Bar-le-Duc, le 18 décembre 1867

LAURÉAT DE LA FACULTÉ (ANNÉE 1888)

CHEF DES TRAVAUX CHIMIQUES

Examineurs : { MM. GARNIER, président,
BERNHEIM, professeur,
GUÉRIN, agrégé,
RENÉ, agrégé.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE DE L'EST

Rue Saint-Dizier, 51

1894

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Doyen : M. HEYDENREICH, I .

Doyens honoraires : MM. STOLTZ, C ; TOURDES, O .

Professeurs honoraires : MM. STOLTZ, C ; TOURDES, O ;
COZE ; V. PARISOT ; HERGOTT ; HECHT ; BEAUNIS .

Clinique médicale	M. BERNHEIM,  , professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. GROSS, I  , professeur.
Physique médicale	M. CHARPENTIER, I  , professeur.
Médecine opératoire	M. CHRÉTIEN, I  , professeur.
Clinique chirurgicale.....	M. HEYDENREICH, I  , professeur.
Pathologie externe.....	M. WEISS, I  , professeur.
Chimie médicale et Toxicologie.....	M. GARNIER, I  , professeur.
Clinique médicale	M. SPILLMANN, I  , professeur.
Clinique obstétricale et Accouchements..	M. A. HERRGOTT, I  , professeur.
Médecine légale.....	M. E. DEMANGE, I  , professeur.
Hygiène.....	M. MACÉ, A  , professeur.
Thérapeutique et Matière médicale	M. SCHMITT, A  , professeur.
Anatomie pathologique.....	M. BARABAN, I  , professeur.
Anatomie descriptive	M. NICOLAS, A  , professeur.
Histologie.....	M. PRENANT, agrégé, chargé du cours.
Histoire naturelle médicale.....	M. VUILLEMIN, chargé du cours.
Pathologie génér. et Pathologie interne..	M. SIMON, A  , agrégé, ch. du cours.
Physiologie.....	M. RENÉ, A  , agrégé, ch. du cours.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies mentales	M. LANGLOIS  , A  , ch. du cours.
Clinique des maladies des yeux	M. ROHMER, A  , chargé du cours.
Clinique des maladies des vieillards	M. P. PARISOT, A  , agr., ch. du cours.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. VAUTRIN, A  , agr., ch. du cours.
Clinique des maladies des enfants.....	M. HAUSHALTER, agr. ch. du cours.
Accouchements	M. REMY, A  , agr., ch. du cours.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. GUÉRIN, A  .	MM. SIMON, A  .	MM. HAUSHALTER.
RENÉ, A  .	REMY, I  .	FÉVRIER.
VAUTRIN,  .	P. PARISOT, A  .	PRENANT.

Agrégés libres : MM. SCHLAGDENHAUFFEN, , I , ROHMER, A .

M. F. LAMBERT DES CILLEULS (M), A , Secrétaire.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

MEIS ET AMICIS

A MES PROFESSEURS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555809_0010

INTRODUCTION

Les composés sulfurés de l'urine ont été l'objet d'assez nombreuses recherches, mais leur élimination physiologique et pathologique présente encore beaucoup d'obscurités. Frappé des résultats contradictoires donnés par divers auteurs, nous avons repris cette question et essayé de fixer certains points en litige. Le sujet était vaste et, souvent, nous fûmes effrayé de la grandeur de la tâche ; mais grâce aux ressources de l'hôpital, grâce à l'installation supérieure du laboratoire de chimie de la Faculté, nous avons pu terminer la série de nos recherches qui nous ont demandé quinze mois d'un travail quotidien assidu.

Nos résultats sont bien minimes, si on les compare au temps employé pour les obtenir ; c'est le sort de bien des œuvres de laboratoire pour lesquelles il existe une disproportion considérable entre l'effort déployé et le résultat obtenu, bien heureux si l'on arrive au bout de sa tâche sans s'être heurté trop souvent à une foule de faits contradictoires dont il n'y a rien à conclure.

Pendant les années que nous avons passées au laboratoire de chimie, nous avons trouvé, en M. le professeur Garnier, un maître à l'esprit vif, à la critique sévère, mais toujours juste ; ses conseils nous ont permis de nous diriger dans le dédale de la chimie moderne, considérée encore aujourd'hui par des gens éclairés comme un fouillis inextricable. C'est à M. le professeur agrégé Guérin que nous devons le sujet de ce travail et nous le remercions vivement

de ses bons conseils et de sa cordiale amabilité. Nous n'oublierons jamais aussi l'enseignement de tous nos maîtres, prodigué à tous les instants, et surtout celui de M. le professeur Bernheim, aux vues larges et originales, qui, pendant plusieurs années, nous a appris à connaître et à aimer la clinique.

Dans ce travail, nous étudierons :

1° La nature des composés sulfurés de l'urine et les procédés employés pour les rechercher et les doser ;

2° Nous indiquerons ensuite leur origine, leurs variations physiologiques, leurs rapports avec l'azote et le phosphore ;

3° Nous rechercherons enfin l'influence de diverses affections aiguës et chroniques sur leur élimination.

Nous avons examiné les urines de vingt-cinq malades et de quatre adultes en bonne santé, et nos moyennes sont tirées d'un millier de dosages environ.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I^{er}

Composés sulfurés urinaires.

Le soufre urinaire forme deux grands groupes de composés bien distincts, auxquels on a donné des noms un peu différents, en Allemagne et en France, mais qui, au fond, désignent tous deux la même chose.

L'Ecole allemande, représentée surtout par Salkowski, les appelle *soufre acide* et *soufre neutre*. Ces dénominations se comprendront d'elles-mêmes lorsqu'on connaîtra les corps qui rentrent dans l'une ou l'autre de ces catégories.

Le *soufre acide* comprend :

1° Les sels de l'acide sulfurique, sulfates de potasse, de soude, d'ammoniaque, etc. ;

2° Les sels formés par la combinaison de l'acide sulfurique et de divers phénols (*acides sulfoconjugués*) : on y remarque des phénolsulfates, crésolsulfates, etc.

Dans le *soufre neutre*, nous placerons une série de corps encore mal connus et dans lesquels on ne trouve pas d'acide sulfurique combiné. On a indiqué parmi ceux-ci, et souvent sans en démontrer nettement la présence :

1° Des sulfocyanures qui existent normalement dans l'urine, mais en quantité très minime ;

2° Des composés de l'acide hyposulfureux indiqués par Heffter et constatés une fois par Strumpell ;

3° De la cystine, dont la quantité augmente quelquefois jusqu'à constituer une maladie spéciale, la cystinurie ;

4° De la taurine, éliminée peut-être sous forme d'acide taurocarbamique ;

5° Des corps à fonctions alcaloïdiques isolés, l'un, en 1883 par M. Guérin ⁽¹⁾, l'autre par M^{me} Eliacheff, en 1891 ⁽²⁾.

En France, MM. Lépine, Guérin et Flavard ont changé cette classification et en ont établi une nouvelle, basée sur la résistance des composés sulfurés aux agents d'oxydation. Si nous cherchons à oxyder un sulfate ou un sulfoconjugué, la molécule d'acide sulfurique renfermée dans chacun ne subit plus de transformation ; elle est arrivée à un maximum qu'elle ne peut dépasser, d'où le nom de *soufre complètement oxydé*. Si, au contraire, on fait la même opération sur les sulfocyanures, la cystine, la taurine, etc., leur molécule, se transforme totalement en donnant des carbonates et des sulfates ; elle n'était donc pas arrivée au terme ultime de son oxydation, d'où le nom de *soufre incomplètement oxydé*. Mais parmi ces corps, les uns, comme la cystine et le sulfocyanure facilement transformés par l'acide chlorhydrique et le chlorate de potasse ou par le brome en excès, ont été rangés dans la catégorie du *soufre facilement oxydable*, par opposition à la taurine qui forme le *soufre difficilement oxydable*.

En résumé, en comparant les deux classifications on voit que :

1° Au *soufre acide* des Allemands, correspond en France le *soufre complètement oxydé* (sulfates et sulfoconjugués) ;

2° Au *soufre neutre*, le *soufre incomplètement oxydé* avec ses deux variétés : a) *soufre facilement oxydable* (cystine, sulfocyanures, etc.) ; b) *soufre difficilement oxydable* (taurine).

⁽¹⁾ GUÉRIN. — Thèse de pharmacie. Lyon, 1883.

⁽²⁾ M^{me} ELIACHEFF. — Contribution à l'étude des matières non dialysables de l'urine (*Mémoires de la Société de biologie*, 1891).

CHAPITRE II

Procédés de dosage des diverses espèces de soufre.

Pour doser ces éléments, nous avons à notre disposition :

1° Des méthodes volumétriques sans réactif indicateur sensible, dont la précision laisse beaucoup à désirer ;

2° La méthode pondérale avec sa rigueur mathématique : nous l'avons employée exclusivement dans nos recherches.

Son principe est le suivant : l'acide sulfurique ou un de ses sels, mis en présence de chlorure ou d'azotate de baryum, donne immédiatement du sulfate de baryte insoluble dans les acides, indécomposable par la chaleur.

Dans une première opération, nous dosons le soufre total (sulfates, sulfoconjugués, soufre difficilement oxydable) dont nous trouvons un poids P ; dans une deuxième, nous évaluons, les phénolsulfates et les sulfates, nous en obtenons un poids p ; dans une troisième, nous déterminons les sulfoconjugués dont nous avons une quantité p' . La différence $p - p'$ nous donne les sulfates urinaires, $P - p$ nous donne le soufre neutre.

Nous évaluons les différents éléments sulfurés de l'urine en acide sulfurique, SO^4H^2 , en nous basant sur la proportion :

$$\frac{\text{Poids moléc. de } SO^4H^2}{\text{Poids moléc. de } SO^4Ba} = \frac{x}{100}$$

d'où $x = 42,06$

La quantité de SO^4H^2 contenue dans l'émission des vingt-quatre heures est donnée par la formule :

$$\frac{0,4206 \times Q \times E}{V}$$

dans laquelle E représente l'émission, Q la quantité de sulfate de baryte trouvé dans le volume V d'urine employé pour le dosage.

1° DOSAGE DU SOUFRE TOTAL. — Avant 1880, on appelait de ce nom la somme des poids des sulfates et phénol-sulfates ; nous devons y joindre un facteur dont la valeur est quelquefois égale à celle des corps précédents : c'est le *soufre neutre*. Comme celui-ci se trouve dans des combinaisons organiques sans action sur le réactif barytique, il faut faire intervenir le nitrate de potasse au rouge, pour transformer complètement ce corps en sulfate.

50 ou 100 cc. d'urine, additionnés d'un peu de carbonate de soude et de trois à quatre grammes de nitre pur sont évaporés à siccité au bain de sable. Le résidu sec est fondu à feu nu : le nitrate se décompose en nitrite, et l'oxygène qui résulte de cette réaction oxyde les corps sulfurés en donnant des sulfates. La masse fondue est dissoute dans l'eau acidulée par l'acide nitrique ; le liquide filtré, réuni aux eaux de lavage du filtre et de la capsule, est porté à l'ébullition jusqu'à cessation de vapeurs rutilantes. On ajoute alors le chlorure de baryum et on laisse le précipité se tasser au frais. On le lave par décantation et on filtre chaque fois les eaux de lavage pour ne rien perdre du sulfate barytique ; on s'arrête lorsque ces eaux ne se troublent plus par le nitrate d'argent ou par l'acide sulfurique. Le précipité est à son tour recueilli sur le filtre et desséché à 90 degrés. On sépare le sulfate de baryte du filtre et l'on coupe ce dernier en languettes qu'on incinère dans un creuset de platine taré. Cette opération faite, on y introduit le précipité qu'on calcine à son tour ; puis, après addition d'une goutte d'acide sulfurique, on chauffe de nouveau au rouge ; de cette façon, on est sûr d'avoir trans-

formé en sulfate le peu de sulfure résultant de la réaction du charbon du filtre sur le sulfate. L'augmentation de poids du creuset, moins le poids des cendres du filtre, donne la quantité de sulfate de baryte qui provient de tout le soufre contenu dans le volume d'urine employé.

2° DOSAGE DU SOUFRE ACIDE (*Sulfates et phénolsulfates*). — 100 cc. d'urine filtrée, additionnés de 50 cc. d'acide chlorhydrique au dixième, sont portés à l'ébullition pendant un quart d'heure. L'acide décompose les sulfoconjugués en sulfates et phénols correspondants. Le liquide bouillant est traité par le chlorure de baryum et le précipité de sulfate de baryte qui prend naissance est traité comme précédemment. Il est nécessaire, au préalable, de le débarrasser des produits bruns qui le souillent, en le lavant avec un peu d'alcool chaud.

3° DOSAGE DES PHÉNOLSULFATES. — On prend 120 cc. d'urine qu'on traite par 30 cc. d'un mélange de deux volumes d'eau de baryte et d'un volume de solution saturée de chlorure de baryum ; les phosphates, urates, carbonates, sulfates, etc., se précipitent et entraînent une partie de la matière colorante de l'urine. On filtre, et 125 cc. du filtratum, additionnés de 50 cc. d'acide chlorhydrique au dixième, sont portés à l'ébullition. Les sulfoconjugués se dédoublent ; le précipité est recueilli et traité comme précédemment. La différence entre le poids du sel barytique trouvé et celui qui provient du soufre acide correspond aux *sulfates*.

4° DOSAGE DU SOUFRE FACILEMENT OXYDABLE. — Dans l'urine privée du soufre complètement oxydé, on précipite l'excès de sel barytique par le carbonate de soude et on filtre. Le filtratum, traité par l'acide chlorhydrique en excès, additionné de chlorate de potasse ou de brome en excès, est chauffé au bain de sable ; au liquide décoloré l'on ajoute un peu de chlorure de baryum ; le trouble qui apparaît est dû au sulfate de baryte formé par le soufre facilement

oxydable. (Il est préférable d'employer le procédé au brôme qui ne transforme pas la taurine, ce que fait en partie le chlore à l'état naissant.)

Dans nos dosages de soufre facilement oxydable et de phénolsulfates dans divers cas de fièvre typhoïde, pneumonie et tuberculose, nous avons constaté que les variations du premier étaient trop faibles pour mériter une attention spéciale, et que celles des seconds concordaient avec tous les résultats donnés par les auteurs qui s'en sont occupés; aussi les avons-nous laissé de côté pour étudier spécialement les autres variétés de soufre.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I^{er}

Origine et quantités moyennes des divers composés sulfurés urinaires.

C'est vers 1773 que Rouelle aîné découvre l'acide sulfurique combiné aux bases dans l'urine ; mais il faut arriver en 1809 pour trouver la première analyse quantitative sérieuse faite par Berzélius qui considère ce produit comme un principe normal et en indique une proportion supérieure à celle de l'acide phosphorique. Il publie ses résultats en 1812 sous le titre de : *Vues générales sur la composition des fluides animaux*. Puis survient une phase d'oubli ; on abandonne ce corps pour s'occuper exclusivement des composés azotés et phosphorés de l'urine, et c'est seulement en 1839 qu'on revoit des observations où il est question de l'acide sulfurique. Le R. P. Le Canu, à cette époque, fait paraître une série d'analyses complètes (27), où il dose le soufre total en opérant sur le résidu de l'évaporation de 500 grammes d'urine et en le traitant par 25 ou 30 grammes d'acide nitrique jusqu'à obtention d'une masse blanche. Le soufre évalué en acide sulfurique (SO^4H^2) varie entre 3^{gr},730 et 0,988 ; la moyenne est de 2^{gr},173.

A partir de ce moment, les recherches deviennent plus fréquentes, et Lehmann, en 1842, donne comme moyenne du soufre urinaire (en soufre), 0^{gr},7308 ; quelques années

après, paraissent des travaux complets sur son élimination, les dissertations de Grüner (1852), Clare (1854), Sick (1859).

En 1860, Voit parle du soufre incomplètement oxydé et, en 1874, réclame pour lui la priorité de la découverte, mais il avait été devancé par Vauquelin, puis par Ronalds qui, dès 1846, avait dosé le soufre neutre et le soufre acide, et trouvé entre eux une différence de un cinquième, enfin par Schoenbein qui avait indiqué l'action de l'hydrogène naissant sur un composé sulfuré urinaire (dégagement d'acide sulfhydrique). En 1871, surviennent les discussions de Lœbisch qui répète cette réaction, et de Engelmann qui en nie formellement l'existence. La question était encore en litige, lorsque apparaissent en 1873, les travaux de Salkowski sur le soufre neutre à propos de la taurine ingérée, et, en 1875, ceux de Falck sur l'influence de l'inanition. En 1880-1883, MM. Lépine, Flavard et Guérin constatent que la quantité de ce composé varie avec l'état pathologique ou normal du foie, et en indiquent la provenance probable ; presque au même moment, Spiro et Kunkel en étudient les variations sur les chiens. Quelques années plus tard (1890), Presch démontre que le soufre neutre augmente dans l'urine après ingestion de fleur de soufre ; enfin, en 1893, les recherches de Munck sur les jeûneurs Cetti et Breithaupt, de Beck et Benedickt sur l'excrétion du soufre neutre dans le travail musculaire, indiquent dans ces deux cas une augmentation assez importante de ce composé.

Quant aux sulfoconjugués, depuis 1876, époque à laquelle ils furent découverts, ils ont été l'objet d'études assez complètes pour qu'on ne trouve plus grand chose à glaner derrière Baumann, Salkowski, Brieger, Reinhard von Velden, Fiessinger, etc.

A côté de ces diverses recherches, on peut citer la différenciation établie en 1882, par MM. Lépine et Guérin, entre le soufre facilement et difficilement oxydable et la décou-

verte, en 1870, par Leared, du sulfocyanure dosé depuis par Gleidschen, Munck (1886) et Bruylants (1888).

De ces travaux, qui sont loin d'être toujours d'accord, nous ne tirerons que des conclusions établies sur des faits certains et qui peuvent être considérés maintenant comme fixés d'une façon indéniable.

ORIGINE DU SOUFRE URINAIRE. — Le soufre urinaire provient de trois sources principales :

1° De l'ingestion en nature des sels qui en renferment, (sulfates, sulfocyanates, etc.); — 2° De la transformation des aliments albuminoïdes ; — 3° De l'usure des matières protéiques qui font partie de l'organisme humain.

1° La plante, dans sa nutrition, puise dans le sol un certain nombre de sels, et parmi eux les sulfates ; elle les garde sans modification ou les transforme soit en albuminoïdes, soit en composés sulfurés (essences d'ail, de moutarde). Nous en ingérons donc tous les jours avec les légumes, les fruits, le pain, le vin, avec la viande des herbivores. Introduits dans l'organisme, ils sont éliminés en partie par les fèces, en partie par les urines, sous la même forme ou transformés quelquefois en sulfures par un processus anormal de fermentation.

2° Mais la majeure partie du soufre provient de la matière albuminoïde, par des transformations successives dont toutes les phases sont encore loin d'être connues. Toute matière protéique renferme, dans sa molécule, un ou plusieurs atomes de soufre combinés au carbone, à l'hydrogène, à l'oxygène, à l'azote. La proportion de soufre pour cent varie d'une substance à l'autre, et se trouve comprise, en général, entre 0,3 et 2,4 (en S).

Sous l'influence de la digestion, ces matières sont transformées en peptones dont la proportion de soufre diffère peu de celle de l'albumine. Ces peptones ne passent pas directement en solution dans le sang (expériences de Wasser-

mann, 1885, Garnier et Chatelain, 1887), mais semblent absorbées et retenues par les cellules lymphatiques dont le tissu adénoïde de la muqueuse intestinale est rempli au moment de la digestion. Transportées par les leucocytes jusqu'au sein des tissus, elles y sont transformées en albumine spéciale à chaque organe (théorie de Hoffmeister). C'est donc au sein des tissus, au contact de l'oxygène et en présence de la cellule, qu'a lieu la transformation en produits ultimes : corps azotés de l'urine, acide sulfurique, acide carbonique, eau, etc. L'acide sulfurique se combine dans l'organisme aux bases des sels neutres qui deviennent acides (phosphates, urates, etc.), à celles des carbonates ingérés directement ou produits par la combustion organique des citrates, tartrates, malates, etc., dont l'alimentation végétale est si riche, et s'élimine sous la forme de sulfates.

3^e Une autre source de production du soufre urinaire, la principale chez les jeûneurs volontaires ou involontaires, se trouve dans la transformation de l'albumine du corps humain lui-même. Les différents organes renferment, en effet, des quantités de soufre variables, indiquées récemment par Hugo Schulz ⁽¹⁾.

*Soufre (exprimé en S) renfermé dans 100 parties
desséchées des organes suivants :*

Rein.....	0,5270	Muscle	0,8608
Testicule.....	0,6122	Estomac.....	0,8812
Aorte.....	0,6264	Foie	0,9643
Rate.....	0,7797	Vessie.....	0,9803
Cœur.....	0,7916	Jéjunum.....	1,0321

Cette albumine se transforme comme nous l'avons vu plus haut, et l'acide sulfurique qui en résulte est éliminé de la même façon.

⁽¹⁾ *Pflüger's Archiv.*, 1893, page 555.

QUANTITÉS DE SOUFRE TOTAL EXCRÉTÉ. — La plupart des auteurs qui ont étudié l'élimination du soufre urinaire ont donné le nom de *soufre total* à la somme des sulfates et des sels des acides sulfoconjugués ; ils ont laissé de côté le *soufre neutre* ; leurs résultats sont donc trop faibles.

Pour rectifier cette erreur, nous avons dosé à deux reprises différentes le soufre total (soufre acide et soufre neutre) chez quatre adultes en bonne santé et soumis à un régime mixte, dont trois absorbaient une nourriture plus riche en albumine que le quatrième. Voici les résultats de nos recherches :

PREMIÈRE SÉRIE DE RECHERCHES.

*Quantités moyennes de soufre total (régime mixte)
en SO^4H^2 .*

					MAXIMUM.	MINIMUM.
1 ^{er} adulte (moyenne de 11 dosages quotidiens)					3 ⁸ 8949	4 ⁸ 362
2 ^e — — — 12 —					3 2945	3 998
3 ^e — — — 10 —					3 7283	4 513
4 ^e — — — 11 —					2 2239	2 334
Moyenne totale :					3 ⁸ 2854	1 657

DEUXIÈME SÉRIE DE RECHERCHES.

Quantités de soufre total (régime mixte) en SO^4H^2 .

					MAXIMUM.	MINIMUM.
1 ^{er} adulte (moyenne de 10 dosages quotidiens) ..					3 ⁸ 328	3 ⁸ 720
2 ^e — — — 10 — ..					2 768	3 333
3 ^e — — — 10 — ..					3 897	4 210
4 ^e — — — 10 — ..					2 335	2 097
Moyenne totale :					3 ⁸ 0825	1 336

Joignons à ces résultats ceux de Beck et Bénédict (1) et de Thorion (2), trouvés l'année dernière.

(1) *Arch. Pflüger*, 1893.

(2) Thèse inaugurale, Nancy, 1893.

Soufre total en SO^4H^2 .

3⁸652 (Beck et Benedickt), moyenne de 23 dosages.

3 342 (Thorion), moyenne de 11 dosages.

Ces moyennes se rapprochent beaucoup des nôtres, de sorte que l'on peut, à l'aide de ces 108 dosages, fixer la quantité de soufre total éliminé en 24 heures, par un adulte, au chiffre moyen de :

3⁸,34 d'acide sulfurique (SO^4H^2),

composé : 1° de soufre acide, et 2° de soufre neutre.

1° Soufre acide ou complètement oxydé. —

Il comprend les sulfates et les sels des acides sulfoconjugués : c'est le soufre total de la plupart des urologistes ; aussi possède-t-on un nombre assez considérable de moyennes voisines. Parmi celles-ci, citons :

Quantités moyennes de soufre acide en SO^4H^2 .

Grüner.....	2 ⁸ 565	Sick.....	3 ⁸ 003
Clare.....	2 802	Weidner.....	2 572
Neubauer.....	{ 2 780	Beck et Benedickt...	{ 3 249
	{ 3 038		{ 2 948
<i>Personnelles</i> {	1 ^{er} adulte.....	3 ⁸ 6374	} Moyenne : 2 ⁸ 9471
	2 ^e —	2 9708	
	3 ^e —	3 3012	
	4 ^e —	1 8791	

La moyenne totale de toutes ces valeurs qui représente la quantité de soufre acide éliminée par un adulte, en 24 heures, sera donc de :

2⁸,8782 (en SO^4H^2).

Le soufre acide est constitué par deux espèces de corps dont l'origine est bien différente : a) Les sulfates, qui proviennent des sulfates ingérés ou des matières protéiques ;

b) Les sels des acides sulfoconjugués qui résultent d'un processus fermentatif des matières albuminoïdes dans l'intestin, et dont le poids moyen est la dixième partie de celui des sulfates (Reinhard von Velden).

2° Soufre incomplètement oxydé ou neutre. —

Nous avons indiqué deux variétés de soufre neutre : a) le soufre facilement oxydable ; b) le soufre difficilement oxydable.

a) *Soufre facilement oxydable.* — Il est formé par un certain nombre de composés dont deux sont connus avec certitude : la cystine et les sulfocyanates.

La *cystine* qui peut atteindre de fortes proportions dans certaines affections, n'existe qu'à l'état de traces dans l'urine normale (environ 0^g,01 par litre d'urine). Elle semble, elle aussi, provenir de la décomposition des albuminoïdes, et ses variations physiologiques sont très minimes.

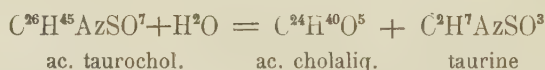
Il n'en est pas de même pour les *sulfocyanates* dont la présence dans l'urine a été démontrée depuis plusieurs années. Ces sels, dosés par Munck et Gleidschen, correspondent à environ 0 gr. 022 d'acide sulfocyanique éliminé par jour, chiffre quarante fois trop fort d'après Bruylants. Ils proviennent de la salive, passent sans transformation dans le torrent circulatoire (Oehl) et sont éliminés par l'urine ; ils disparaissent par ligature des conduits salivaires (Haidenhain) et se trouvent en proportion plus considérable dans les urines de fumeurs (Gleidschen).

On a également indiqué et dosé un *composé hyposulfureux* dans l'urine humaine qui en contiendrait environ 0^g,01 par litre ; Heffter prétend même en avoir trouvé une quantité égale à huit pour cent du soufre total ; ce chiffre paraît exagéré et vingt fois trop fort. D'ailleurs Salkowski nie absolument l'existence de ce composé.

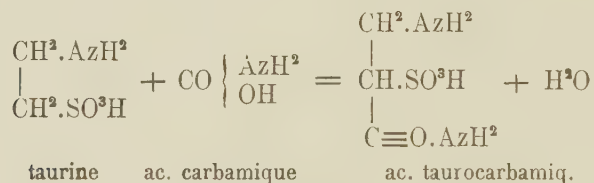
Il existe, comme on le voit, bien des contradictions sur

les divers composés du soufre facilement oxydable ; il en est de même pour le soufre difficilement oxydable.

b) *Soufre difficilement oxydable*. — Deux corps constitueraient cette variété de soufre (Salkowski), la *taurine* et l'*acide taurocarbamique*. La première, d'origine biliaire, est le résultat du dédoublement de l'acide taurocholique dans l'intestin :



Cette taurine, d'après Schultzen, s'oxyde en donnant de l'acide sulfurique ; pour Salkowski, au contraire, elle résiste aux agents d'oxydation, et s'élimine sans subir d'altération ou « sous la forme d'un acide renfermant du soufre et de l'azote », l'acide *taurocarbamique*. Ce corps est le résultat de la combinaison de la taurine et de l'acide carbamique avec élimination d'eau :



L'ingestion de taurine chez l'homme et les animaux a permis de retrouver cet acide dans l'urine qui, à l'état normal, paraît « en renfermer des traces, mais en quantité insuffisante pour une analyse. »

D'après les recherches plus récentes de M. Guérin (1883), ce soufre difficilement oxydable ne serait constitué, « ni par la taurine, ni l'acide taurocarbamique, ni l'iséthionamide », mais, par une ptomaïne sulfurée. Or, comme l'auteur fait intervenir dans son procédé d'extraction l'évaporation à feu nu et l'ébullition avec le brôme, on est en droit de s'étonner de la stabilité de cette ptomaïne, et l'on peut se

demander avec lui, si cet alcaloïde ne provient pas de la décomposition par le brôme de quelque corps sulfuré de l'urine.

M^{me} Eliacheff obtint également, en 1891, un corps sulfuré à fonction alcaloïdique, qui provenait de la dialyse de 42 litres d'urine concentrés dans le vide.

Nous avons recherché à notre tour, dans l'urine normale, la présence de l'acide taurocarbamique. Nos résultats ont été infructueux et nous en donnerons les raisons que nous avons trouvées trop tard ; aussi deux fois avons-nous obtenu de la taurine provenant sans doute de la décomposition de cet acide. Nous nous sommes servi du procédé de Salkowski pour ces deux recherches. La première fois nous avons opéré sur 200 litres d'urine, la seconde fois sur 150. Précipitée par le sous-acétate de plomb, elle a été abandonnée pendant 24 heures, puis filtrée et traitée par un courant d'hydrogène sulfuré. Le liquide de cette opération est concentré et précipité plusieurs fois par l'alcool fort. Le précipité est dissous dans l'eau, décoloré par le noir animal et traité à plusieurs reprises encore par l'alcool. Le précipité final qui renferme le sel potassique ou calcique de l'acide taurocarbamique, dissous dans l'eau, est agité avec l'acide sulfurique et l'alcool. On obtient un liquide qu'on concentre dans le vide jusqu'à consistance sirupeuse ; on sépare l'acide sulfurique par la baryte, l'acide chlorhydrique par le carbonate d'argent, et l'excès d'argent par l'hydrogène sulfuré. On purifie enfin l'acide taurocarbamique obtenu par plusieurs cristallisations, et il doit se présenter sous l'aspect de tables quadratiques brillantes.

Dans notre première opération, nous avons eu le tort, avant de concentrer notre urine, de la décolorer par le brôme à chaud et nous avons décomposé notre acide en taurine, acide carbonique et azote ; dans la seconde, nous n'avons pas songé à concentrer l'urine en milieu alcalin, de

sorte que l'acide a été encore détruit, et nous avons obtenu finalement, dans les deux cas, un corps dont les caractères sont : 1° cristaux blancs, visibles à l'œil nu ; à un faible grossissement, aspect de prismes à 4 ou 6 pans terminés à chaque extrémité par des pyramides ; 2° assez soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther ; 3° il ne précipite, avant calcination, ni l'acétate, ni le sous-acétate de plomb, ni le chlorure de baryum ; 4° il donne, après fusion avec le nitre et le carbonate de soude, un précipité blanc de sulfate de baryte.

Cet aspect et ces réactions nous permettent d'affirmer la présence de la taurine dans l'urine.

Le soufre neutre semble provenir de la bile, ainsi que le démontrent les expériences de Kunkel, Spiro, Lépine et Guérin ; ces divers auteurs ont constaté une augmentation de ce soufre après la ligature du canal cholédoque ou l'accroissement de la pression dans la vésicule biliaire ; mais l'expérimentation des deux derniers est sujette à quelques critiques :

1° Avant les opérations, les urines des chiens n'ont été analysées que chez un seul animal ;

2° Les animaux n'ont été observés que peu de temps, puisque la mort survenait au bout de vingt-quatre heures ou quarante-huit heures au maximum. C'était déjà le reproche adressé par Spiro à Kunkel qui n'avait fait que trois dosages chez le chien dont il avait arrêté le cours de la bile.

Au point de vue clinique, nous reprocherons à leurs analyses d'être un peu trop rares chez le même malade, et à leurs conclusions d'être tirées de deux dosages, rarement de trois. Il est vrai que, très souvent, les résultats ont concordé, à part quelques cas isolés qui seraient peut-être rentrés dans la règle générale si les malades avaient été observés plusieurs jours de suite.

Un adulte bien portant élimine, en moyenne, les quantités suivantes de soufre neutre, en représentant le soufre total comme égal à 100 :

Quantité de soufre neutre éliminé par un adulte en bonne santé.

15 p. 100 (Salkowski).	20 p. 100 (Lépine et Guérin).
14 p. 100 (Stadthagen).	16,9 p. 100 } (Beck et Bénédict).
25,6 p. 100 (Heffter).	18,3 p. 100 }

De notre côté, nous avons trouvé, chez quatre adultes, une élimination variant entre 6,60 % et 15,5 %, et voici les résultats de leur production journalière :

Élimination moyenne du soufre neutre.

	MOYENNE journalière.	NOMBRE des dosages effectués.	RAPPORT pour cent de soufre total.
1 ^o	0 2575	11 dosages	6.60
2 ^o	0 3236	12 —	9.82
3 ^o	0 4270	10 —	11.42
4 ^e	0 3449	11 —	15.50
Moyenne..	0 3382		10.29

Nous pouvons donc conclure, de nos dosages et de ceux des auteurs précédents, que chez l'adulte sain, sur 100 parties de soufre total, il y a une moyenne de 17 de soufre neutre.

CHAPITRE II

Variations physiologiques des composés sulfurés urinaires.

Ces divers composés sont loin d'avoir des valeurs constantes ; elles varient sous diverses influences dont les principales sont : 1° l'alimentation ; 2° le moment de la journée ; 3° le travail ; 4° l'état de jeûne ; 5° l'ingestion d'agents médicamenteux.

1° INFLUENCE DE L'ALIMENTATION. — L'ingestion plus ou moins considérable de matières albuminoïdes influence l'élimination du soufre urinaire. Clare et Bunge avaient trouvé un accroissement de ce corps à la suite d'un régime animal, une diminution avec le régime végétal. Leurs résultats, contestés par Vogel, Pettenkofer, Voit, sont absolument exacts comme nous allons le voir.

Nous nous sommes soumis à deux époques différentes, à une alimentation animale, puis à une nourriture exclusivement végétale. Dans la première expérience poursuivie pendant douze jours, nous ingérions par jour : 600 à 800 grammes de viande sans légumes et 200 grammes de pain. Un mois environ après cette période, nous avons supprimé complètement la viande à tous les repas, et pendant treize jours, nous sommes nourri de légumes et de pain ; le régime a été supporté sans amaigrissement et sans diminution de la force musculaire.

Les urines ont été analysées à partir du troisième jour

de chaque régime, pour annihiler l'influence de l'alimentation mixte, et nous ont donné les résultats suivants :

Influence de l'alimentation sur l'élimination du soufre.

RÉGIMES.	SOUFRE total.	SOUFRE acide.	SOUFRE neutre.	RAPPORT du soufre neutre à 100 de soufre total.
Mixte	3 ^g 3283	3 ^g 0956	0 ^g 2327	6.99
Animal . . .	3 8949	3 6374	0 2575	6.60
Végétal . . .	2 7239	2 5268	0 1970	7.23

En comparant ces moyennes, nous voyons que :

a) Sous l'influence d'un régime fortement animalisé, le soufre total et les deux corps qui le composent augmentent dans les urines ;

b) Pour un régime végétal absolu, les phénomènes se passent d'une façon inverse ; et cependant le rapport du soufre neutre à 100 de soufre total reste sensiblement constant, aux environs de 7 %.

2° INFLUENCE DU MOMENT DE LA JOURNÉE. — La quantité de soufre éliminée varie avec les différentes heures de la journée ; elle atteint son maximum peu de temps après le dîner ; elle est plus forte la nuit et l'après-midi. C'est ce qui ressort des travaux de Neubauer et Vogel, de Speck, de Beck et Benedickt.

Variations du soufre durant la journée (en S).

	APRÈS DINER.	NUIT.	MATIN.	AUTEURS.
Soufre total	0 ^g 108	0 ^g 070	0 ^g 063	Neubauer et Vogel.
Soufre total	0 081	0 080	0 046	Speck.
Soufre total	0 0628	0 0616	0 0356	Beck et Benedickt.
Soufre acide	0 0517	0 0501	0 0298	Beck et Benedickt.
Soufre neutre	0 0111	0 0115	0 0038	Beck et Benedickt.

Le soufre acide et le soufre neutre, comme on le voit par ce tableau, subissent les mêmes variations que le soufre total.

3° INFLUENCE DU TRAVAIL. — Le travail musculaire augmente la quantité de soufre urinaire (Hammond, Byasson, Engelmann, Beck et Bénédict) ; c'est le soufre incomplètement oxydé qui s'accroît tout d'abord, et ensuite le soufre total (Beck et Bénédict).

Le travail intellectuel amène une diminution dans l'élimination du soufre (Thorion).

D'autres recherches ont été faites sur l'influence de la marche, du repos, du sommeil, mais sans résultats précis.

4° INFLUENCE DE L'ÉTAT DE JEÛNE. — Le jeûne fait diminuer considérablement la proportion des sulfates et phénolsulfates, et fait augmenter au contraire l'élimination du soufre neutre. (Expériences de Münck sur les jeûneurs Cetti et Breithaupt, 1893. — Observations de Tuzek sur les aliénés jeûneurs.)

5° INFLUENCE DE L'INGESTION DE CERTAINS AGENTS MÉDICAMENTEUX. — L'ingestion de diverses substances a une action marquée sur l'élimination sulfurée de l'urine. Nous les avons classées en deux catégories d'après les observations recueillies chez différents auteurs.

a) — Corps augmentant l'élimination sulfurée.

SOUFRE TOTAL.	SULFATES.	SULFOCONJUGUÉS.	SOUFRE NEUTRE.
Salicylate de soude.	Acide phosphorique.	Hydrates de carbone	Cystine.
Antipyrine.	Morphine.	Phénols et comp.	Taurine.
Bromure de potassium.	Cystine.	Glucosides.	
	Taurine.	Tyrosine.	
	Soufre et dérivés.		

b) — Corps diminuant l'élimination sulfurée.

SOUFRE TOTAL.	SULFATES.	SULFOCONJUGUÉS.	SOUFRE NEUTRE.
Quinine.	Naphtol.	Calomel.	
		Camphre.	
		Térébenthine.	

Il faudra donc tenir compte de tous ces faits dans l'étude des variations pathologiques des divers composés sulfurés de l'urine, si l'on ne veut pas s'exposer à des erreurs. C'est pour cela que nous avons toujours observé, pendant plusieurs jours, au moins trois malades atteints de la même affection, et indiqué leur régime et les médicaments ingérés.

CHAPITRE III

Rapports du soufre, de l'azote, du phosphore et de l'urée entre eux.

Le soufre se trouve dans les urines à côté d'autres produits dont les rapports avec lui ne sont pas bien indiqués : l'azote et le phosphore. Les analyses ne manquent pas sur la question, mais toutes sont incomplètes sur un point ou sur un autre.

Les rapports de l'azote total au phosphore total ont été étudiés ; et l'on possède quelques recherches faites il y a deux ans par MM. Arm. Gautier, Spehl de Bruxelles, Thorion ; mais les rapports du soufre total avec ces deux corps sont inconnus ; cependant, pour ceux du soufre acide, on possède 27 analyses de Ritter. (Thèse de doctorat ès sciences, 1872.)

Avant d'exposer nos résultats, indiquons en quelques mots les méthodes analytiques employées dans nos recherches.

DOSAGE DU PHOSPHORE TOTAL. — On évapore à siccité 50 cc. d'urine et on les calcine avec du nitre et du carbonate de soude. Le résidu dissous dans l'eau chaude acidulée par l'acide acétique est filtré ; on y joint les eaux de lavage de la capsule et du filtre et l'on complète à 50 cc. Après addition de 5 cc. d'une liqueur contenant par litre 100 grammes d'acide acétique et 100 grammes d'acétate de soude, on dose à l'aide d'une solution d'acétate d'urane titrée dont 1 cc. correspond à 0^g,1 d'anhydride phosphorique P^2O^5 par litre,

avec le cyanure jaune comme réactif indicateur. La quantité de phosphore en Ph. est donnée par la formule :

$$\frac{0.0031 \times n^{\text{cc}} \times E}{71}$$

dans laquelle n cc. représente le nombre de centimètres cubes d'acétate d'urane employé, et E l'émission des 24 heures.

DOSAGE DE L'URÉE. — Nous nous sommes servi du procédé classique d'Yvon à l'hypobromite de soude ; nous avons opéré sur l'urine traitée par le sous-acétate de plomb pour nous débarrasser des acides urique et hippurique dont l'azote se dégage très lentement. Nous avons eu soin également de faire les corrections de température t et de pression H , de sorte que notre quantité d'urée Q pour une émission E de 24 heures, nous était donnée par la formule :

$$Q = \frac{v \times (H - f) \times E}{760 \times (1 + 0.00367 t) \times 354.33}$$

v représentant le volume d'azote dégagé, f la tension de la vapeur d'eau à la température t , et 354,33 étant la quantité *pratique* d'azote dégagée par 1 gramme d'urée à 0 et 760.

DOSAGE DE L'AZOTE TOTAL. — Nous avons employé le procédé de A. Petit et Monfet ⁽¹⁾ dont le principe est celui de Kjeldahl avec la modification de Henninger et Schönherr ⁽²⁾.

Dans 10 cc. d'urine on laisse tomber lentement 5 cc. d'acide sulfurique fumant. On chauffe le petit ballon qui les renferme jusqu'à cessation de la mousse et on ajoute

⁽¹⁾ *Journal de Pharmacie*, 15 mars 1893.

⁽²⁾ NEUBAUER et VOGEL. — *Analyse des Harns*, 1890, page 504

un globule de mercure. On maintient le mélange presque à l'ébullition pour s'arrêter lorsque le liquide est complètement incolore. A ce moment, tous les corps azotés sont décomposés et transformés en sulfate d'ammoniaque.

On laisse refroidir, on ajoute au liquide 20 cc. d'eau distillée et une goutte de solution de phénolphtaléine au 100^{me}, puis on y laisse tomber lentement une solution de soude concentrée; on a soin d'empêcher toute élévation de température et de ne pas atteindre complètement le point de saturation, ce qui est indiqué par la coloration rose de la phénolphtaléine, sinon, on s'expose à perdre de l'ammoniaque. Ces opérations terminées, on complète à 100 cc., et l'on obtient une solution dont 10 cc. correspondent exactement à 1 cc. d'urine. Ces 10 cc. introduits dans un grand uréomètre à mercure sont traités par l'hypobromite de soude. Le dégagement d'azote se fait très rapidement; lorsqu'il est terminé, on porte l'uréomètre sur la cuve à eau et on lit le volume du gaz auquel on fait subir les corrections de température et de pression.

Pour éviter ces calculs assez longs, nous nous sommes servi, comme terme de comparaison, d'une solution de chlorure ammonique renfermant exactement 0^{gr},01 d'ammoniaque par centimètre cube et nous avons opéré sur une cuve à eau à température constante. La quantité d'azote en poids était donnée par la formule

$$\frac{0.14 \times N^{cc} \times E}{17 \times n^{cc}}$$

dans laquelle N^{cc} indique le volume d'azote dégagé par un centimètre cube d'urine, E l'émission des 24 heures, n^{cc} le volume d'azote dégagé par 0^{gr},01 d'ammoniaque: on obtient ainsi les 99 centièmes de l'azote total.

Le poids d'azote trouvé dans ces conditions diffère, d'après

les auteurs du procédé et nos recherches personnelles, de quelques centigrammes seulement de celui que donne la distillation à l'aide de l'appareil de Schlœsing.

A. — PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

A l'aide de ces procédés, nous avons effectué chez quatre adultes en bonne santé et soumis à un régime mixte, une série de dosages pour déterminer les rapports du phosphore, du soufre et de l'azote totaux. Chaque individu a été observé pendant dix jours, et les chiffres que nous donnons sont les moyennes de ces dix opérations. Il sera facile de se rendre compte de l'élimination journalière en se reportant aux tracés qui la donnent avec une approximation suffisante⁽¹⁾.

Rapports du soufre, phosphore et azote totaux
(évalués en S, Ph, Az)

	PHOSPHORE.	SOUFRE.	AZOTE	RAPPORT de Az à Ph.	RAPPORT de Az à S.
1 ^e	1 ^g 259	1 ^g 272	16 ^g 717	13 27	13 13
2 ^e	0 965	1 086	16 739	17 33	15 40
3 ^e	0 764	0 904	11 887	15 55	13 14
4 ^e	0 706	0 762	7 661	10 84	10 04
Th. (11 dosages) ⁽²⁾	1 112	1 088	15 800	14 20	14 52

Nous voyons donc que les rapports de l'azote et du phosphore, chez ces cinq adultes bien portants, varient dans les limites assez étroites de 17,33 à 10,84, ceux de l'azote et du soufre dans les limites encore plus serrées de 15,40 à 10,04; et nous pouvons conclure que les rapports moyens de ces corps sont:

Pour l'azote et le phosphore de 14,30

Pour l'azote et le soufre de 13,45

chiffres qui sont très voisins l'un de l'autre.

⁽¹⁾ Voir planches I et II.

⁽²⁾ La ligne marquée Th. renferme les chiffres indiqués par M. Thorion dans sa thèse inaugurale, *loc. cit.*

Si l'on considère, d'autre part, les tracés de leur élimination quotidienne, on constate qu'ils suivent une marche parallèle avec quelques petites différences dûes aux écarts de régime; les tracés qui coïncident le plus exactement sont ceux du soufre et de l'azote ⁽¹⁾.

Quant au rapport du soufre acide et de l'azote, il est plus élevé; et, d'après les analyses de Ritter ⁽²⁾, nous le trouvons égal à 19,41.

B. — DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES.

Les mêmes personnes, au régime mixte, ont été observées pendant une série de onze jours; on a dosé dans leurs urines les diverses espèces de soufre et l'azote de l'urée. Pendant tout le temps de l'expérience, les variations maxima de l'azote n'ont pas dépassé 3 grammes, celles du soufre 0^g,25. Ces dosages nous ont fourni les moyennes exposées dans le tableau suivant :

Rapports des diverses espèces de soufre (en S) et de l'azote de l'urée.

	SOUFRE total.	SOUFRE acide.	SOUFRE neutre.	AZOTE de l'urée.	RAPPORT de Az à S. total.	RAPPORT de Az à S. acide.	RAPPORT de Az à S. neutre.
1 ^{er} . . .	1 ^g 217	1 ^g 077	0 ^g 139	13 ^g 923	11 44	12 91	99 89
2 ^e	1 271	1 187	0 084	16 243	12 78	13 67	193 37
3 ^e	1 075	0 969	0 195	14 155	13 16	14 59	134 43
4 ^e	0 726	0 613	0 112	7 394	10 18	12 05	65 66
Moy. tot..	1 ^g 072	0 ^g 962	0 ^g 127	12 ^g 929	12 05	13 43	101 16

Les deux auteurs dont nous avons parlé plus haut donnent les chiffres suivants :

	SOUFRE.	AZOTE de l'urée.	RAPPORT de Az à S.
Thorion..	1 ^g 088 (soufre total)	14 ^g 49	13 30
Ritter....	1 023 (soufre acide)	18 35	17 93

⁽¹⁾ Voir planches I et II.

⁽²⁾ Thèse pour le Doctorat ès sciences, 1872.

Sous l'influence d'un régime exclusivement végétal, on voit baisser la quantité de soufre éliminé ainsi que l'azote de l'urée, mais leur rapport ne reste pas le même que primitivement. On peut s'en rendre compte en comparant les moyennes qui suivent, tirées chacune de onze dosages :

	SOUFRE total	SOUFRE acide.	SOUFRE neutre.	AZOTE de l'urée.	RAPPORT de Az à S. total.	RAPPORT de Az à S. acide.	RAPPORT de Az à S. neutre.
Rég. mixte..	1 ^{er} 274	1 ^{er} 187	0 ^{es} 084	16 ^{es} 243	12 77	13 67	19 337
Rég. végétal	0 914	0 843	0 070	9 314	10 13	11 03	132 30

On voit donc, d'après toutes ces données :

1° Que la proportion d'azote total est 14 fois et demie plus considérable que celle du soufre total ;

2° Que la proportion de l'azote de l'urée est : a) 12 fois plus forte que celle du soufre total ; b) 13 fois et demie plus forte que celle du soufre acide ; c) 100 fois plus forte que celle du soufre neutre.

TROISIÈME PARTIE

Variations pathologiques des composés sulfurés urinaires.

Avant de pénétrer plus avant dans la question pathologique, indiquons les auteurs qui s'en sont occupés. Fürbringer a étudié en 1878, dans quelques maladies, les variations des sulfates et des sulfoconjugués. L'année suivante, Fiesinger⁽¹⁾ expose ses résultats sur l'élimination des éléments sulfurés à l'état morbide ; depuis lors, il n'existe que des observations disséminées que nous avons groupé dans le tableau suivant :

Influence des maladies sur l'élimination des composés sulfurés.

AUGMENTATION.			DIMINUTION.		
Maladies.	Auteurs.	Corps sur lesquels porte l'augmentation.	Maladies.	Auteurs.	Corps sur lesquels porte la diminution.
Pyrexies en général...	Heller. Vogel. Lehmann.	Sulfates.	Erysipèle...	Neubauer.	Sulfates.
			Varioleux...	Parkes.	Id.
Pneumonie...	Parkes. Fürbringer.	Souf. acide	Typhiques...	Parkes.	Id.
			Pleurétiques.	Fürbringer.	Id.
Myélite aiguë.	Fürbringer.	Id.	Affections intestinales	Baumann. Salkowski	Id.
Leucémie...	Fleischer. Ebstein.	Id.	avec stase.		
Affections intestinales	Baumann. Salkowski	Sulfoconj.	Malad. chron. du rein...	Neubauer et Vogel.	Id.
avec stase.	Fiessinger		Cystinurie...	Riemann. Lœbisch.	
Affect. hépat. avec rét. bil.	Lépine, Guérin et Flavard.	Souf. neut.			Souf. total.
Diabète sucré et insipide.	Gaethgens.	Sulfates.			

(1) *Thèse inaugurale*, Nancy, 1879.

Ces divers auteurs, pour la plupart : 1° n'ont observé qu'un seul malade ; 2° souvent n'ont pas indiqué le régime ; 3° enfin ont presque tous négligé le soufre neutre.

Pour nous mettre à l'abri de ces reproches, nous avons examiné, pour chaque groupe d'affections, un certain nombre de malades, et nous avons dosé dans leurs urines toutes les variétés de soufre, quelquefois même les sulfoconjugués. Les typhiques prenaient peu de lait et de bouillon, de la limonade vineuse ; les pneumoniques, les brightiques étaient à la diète lactée ; les autres malades au régime hospitalier ordinaire ; dans la médication, on a rejeté toute préparation sulfurée.

Nous étudierons :

1° Les maladies du foie qui nous permettront d'élucider quelques points dans d'autres affections ; 2° quelques maladies aiguës : fièvre typhoïde, pneumonie, tuberculose ; 3° quelques affections chroniques : néphrite, maladies d'estomac.

CHAPITRE I^{er}

Maladies du foie.

L'élimination du soufre dans ces affections a été déjà étudiée par MM. Lépine, Flavard et Guérin ; mais ces auteurs se sont contentés de noter l'augmentation du soufre difficilement oxydable, sans s'occuper des variations du soufre total.

Chez chacun de nos malades, nous avons dosé, pendant dix jours environ, toutes les variétés de soufre urinaire et nous avons ainsi examiné :

- 1° Un cas d'ictère catarrhal ;
- 2° Un cas de cancer secondaire du foie ;
- 3° Un cas de cancer stomacal avec rétention biliaire par compression du canal cholédoque ;
- 4° Un cas de cancer primitif du foie.

A. SOUFRE TOTAL. — D'une façon générale, dans ces diverses affections le soufre total a toujours été inférieur à la normale dans de fortes proportions. Nos dosages quotidiens nous ont fourni une série de moyennes dont la plus élevée n'a même pas atteint 2 grammes ainsi que le montre le tableau suivant :

*Moyennes des diverses affections du foie étudiées
(en SO^4H^2).*

MALADIES.	NOMBRE de dosages effectués.	VALEURS du soufre total.
Ictère catarrhal	10	1 ^g 1621
Cancer secondaire	10	1 4725
Rétention biliaire par compression . . .	11	1 1512
Cancer primitif	13	1 7490
Moyenne normale d'un adulte bien portant :		3 ^g 34

Le soufre n'est pas le seul élément qui diminue dans ces affections ; car l'azote de l'urée subit un sort semblable (Kelsch, Robin, etc.), fait qui tient à l'origine commune des corps azotés et sulfurés de l'urine, à la destruction de l'albumine.

Les causes de cette diminution sont dues : 1° à la petite quantité de nourriture ingérée et à son rejet par le vomissement ; 2° aux lésions du foie. En effet, dans la digestion normale, les aliments assimilés sont rejetés après utilisation sous forme de produits de déchet, urée, acide urique, acide sulfurique, etc. ; or, l'urée, d'après les recherches les plus récentes, se forme dans le foie. Étant donnés, d'une part, les rapports physiologiques de l'urée et du soufre et leur diminution corrélative dans les affections hépatiques, d'autre part, le mode et le lieu de production de cette urée, il doit exister dans le foie, pour les composés sulfurés, un processus de formation identique à celui qui concerne les composés azotés ; ce qui tend à le prouver, c'est la richesse en soufre de la bile et la présence de l'acide taurocholique. Comme dans les affections hépatiques, les cellules étouffées par une production anormale de tissus conjonctif ou cancéreux, deviennent incapables d'effectuer un travail complet de transformation, la production de l'urée et du soufre se trouve dès alors en souffrance et se traduit par une diminution de ces deux corps dans l'urine.

B. SOUFRE ACIDE. — Comme pour le précédent, ses valeurs sont bien au-dessous de la moyenne normale et n'atteignent pas 1^{er},50 ; c'est ainsi que nous avons :

Elimination du soufre acide dans les maladies du foie.

AFFECTIONS.	DOSAGES.	VALEURS du soufre total.
Ictère..	10	0 ^e 7642
Cancer secondaire.....	10	1 1350
Rétention biliaire.....	11	0 7891
Cancer primitif.....	13	1 4004
Moyenne normale :		2 ^e 87

Il n'y a rien de bien intéressant à noter sur les variations journalières du soufre total et du soufre acide, excepté dans le cas d'ictère observé. Nous y avons constaté, en effet, une diminution lente de ces deux variétés jusqu'au neuvième jour de la maladie où le minimum a été atteint ; à partir de ce moment, ces corps sont revenus à la normale.

Les causes que nous avons invoquées pour expliquer la diminution du soufre total, s'appliquent également au soufre acide, et nous n'y reviendrons pas.

C. SOUFRE NEUTRE. — Dans tous les cas, son rapport pour 100 avec le soufre total se trouve supérieur à la moyenne normale ; mais comme cet accroissement n'est pas aussi accentué dans une affection que dans l'autre, nous pouvons placer en premier lieu l'ictère et la rétention biliaire, puis le cancer secondaire, et enfin le cancer primitif.

Elimination du soufre neutre dans les affections du foie.

MALADIES.	NOMBRE de dosages.	VALEURS du soufre neutre.	RAPPORT pour cent du S. N. au S. T.
Ictère.....	10	0 ^e 3979	29.83
Cancer secondaire.	10	0 3375	22.92
Rétention biliaire..	11	0 3621	31.45
Cancer primitif...	13	0 3487	19.93
Rapport normal :			17 p. 100

Cet accroissement du soufre difficilement oxydable tient très probablement aux lésions du foie et aux perturbations

qu'elles amènent dans la nutrition générale. Les transformations ultimes de la matière protéique dans l'organisme, ne donnent pas d'emblée des composés simples comme l'acide carbonique, l'eau, l'acide sulfurique, etc. ; car l'albumine fournit, par une suite de décompositions et d'hydratations successives, toute une série de corps plus ou moins complexes ; c'est ce qu'on observe, *in vitro*, lorsqu'on fait réagir sur elle les agents oxydants. Le soufre de sa molécule peut fort bien, avant de devenir acide sulfurique, passer par des phases intermédiaires dont l'une serait la taurine. Cette amide, dont la résistance aux agents oxydants est connue, peut se transformer dans l'organisme en acide sulfurique ou rencontrer d'autres corps et former avec eux des produits de synthèse : avec l'acide cholalique, l'acide taurocholique ; avec l'urée, l'acide tauro-carbamique. Cette union se produit dans le foie, au sein de la cellule hépatique, l'organe de synthèse par excellence.

Dans la cirrhose, ces cellules subissent une série d'altérations qui amènent leur destruction ou leur transformation complète. Tantôt hypertrophiées et atteintes de suractivité fonctionnelle, elles éliminent une plus grande quantité de produits biliaires ; tantôt tassées, étouffées, elles s'atrophient et deviennent incapables d'effectuer le travail de synthèse et de transformation de la taurine qui est éliminée très probablement en nature et en plus grande quantité.

Dans le cancer, des phénomènes semblables apparaissent, et la production de tissu conjonctif est remplacée par la formation de produits néoplasiques.

Dans les ictères, dans les obstructions complètes ou partielles des voies biliaires, on observe une stase et une résorption consécutive ; la bile, matières colorantes et acides, passe dans le sang et s'élimine par les reins ; le soufre de la taurine non transformée et celui de l'acide taurocholique se

montre alors en plus grande quantité dans les urines et accroît la proportion de soufre neutre.

Ces faits ont été démontrés d'une façon expérimentale par Spiro, Lépine, etc., qui ont obtenu une production exagérée de soufre neutre urinaire, par compression ou ligature des voies biliaires et par accroissement de la tension dans la vésicule à l'aide d'injections d'eau sous pression.

Nous allons voir plus loin que les maladies du foie ne sont pas seules à avoir ces conséquences.

CHAPITRE II

Pneumonie.

On possède quelques observations de Fürbringer, de Vogel, de Parkes sur ce sujet, mais ces auteurs ne s'y occupent que du soufre acide, ne donnent aucun détail sur les variations du soufre total et négligent totalement le soufre neutre. Leurs résultats sont donc trop faibles et incomplets.

Chez les quatre malades que nous avons étudiés et pendant toute la durée de la fièvre, l'urine renferme une quantité de soufre total considérable qui dépasse souvent 4^{gr},50 et a même atteint une fois 5^{gr},65. Mais ce chiffre est un maximum qui se présente une seule fois dans le cours de la maladie, de sorte que la moyenne résultant des trente dosages relatifs à ces observations a été de

3^{gr},55 (moyenne normale d'un adulte sain : 3^{gr},34),

ce qui constitue déjà une augmentation sur l'élimination normale d'un adulte bien portant.

Pour établir une comparaison plus juste, nous avons eu soin d'analyser les urines de ces malades après leur guérison, pendant les trois jours qui précédaient leur sortie de l'hôpital ; la moyenne fournie par ces analyses a été de 2^{gr},83.

Nous voyons ainsi que chez nos malades, entre l'élimination du soufre total pendant l'évolution fébrile et après la guérison, il existe une différence de 0^{gr},72.

Cette augmentation dépend, dans la pneumonie, d'un fac-

teur important, la fièvre. Pendant toute la période fébrile, la température et l'élimination du soufre concordent absolument ; la courbe thermique s'élève très vite à partir du début de l'affection, atteint un maximum et s'y maintient pendant quelques jours pour se terminer brusquement, au moment de la défervescence, par une chute de trois, quatre et même quelquefois cinq degrés. De même, le tracé d'excrétion du soufre s'élève rapidement jusqu'au troisième ou cinquième jour, reste stationnaire avec quelques faibles oscillations, puis s'abaisse brusquement à la défervescence et redevient normal. Ces faits peuvent se constater très facilement sur les tracés tirés de nos observations ⁽¹⁾.

L'urée augmente aussi dans la pneumonie, s'élève à 60, 70 grammes et même plus, dans les vingt-quatre heures ; elle atteint également un maximum vers le deuxième ou troisième jour, et diminue considérablement à la défervescence.

Ce fait nous permet d'expliquer facilement l'augmentation du soufre dans la pneumonie. On sait, d'après les recherches de M. Berthelot sur la chaleur animale, que celle-ci se produit normalement et se maintient constante grâce « aux métamorphoses chimiques des principes immédiats et des aliments » et « à la chaleur absorbée par les travaux extérieurs effectués par l'être vivant », à la condition de ne faire intervenir aucune énergie étrangère aux aliments. Or, dans la pneumonie, cette énergie étrangère est représentée par le microbe ; l'équilibre se trouve détruit, et la fièvre survient, produite par l'action de la toxine pneumonique sur les centres thermogènes et par l'accroissement des combustions organiques.

Charrin et Ruffer⁽²⁾ ont prouvé, en 1889, que la fièvre des

⁽¹⁾ Voir planche III.

⁽²⁾ *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1889.

maladies infectieuses est liée intimement aux sécrétions microbiennes, et qu'une injection de ces produits réagit fortement sur les centres thermiques ; des faits tout récents viennent appuyer cette théorie. L'injection de lymphé de Koch, « cet extrait glycérimé de cultures pures de bacilles » qui renferme la « substance active », amène chez l'homme sain une hyperthermie proportionnelle à la quantité de substance injectée. Ces phénomènes, produits avec des alcaloïdes d'origine animale, sont à rapprocher de ceux qu'on observe avec les toxiques végétaux, la strychnine, la picrotoxine, la vératrine, la landanine, etc. Nous ne nions pas l'action de cette toxine ; mais, à notre avis, l'hyperthermie tient surtout à l'énergie des combustions intraorganiques ; c'est ce que démontre l'augmentation du soufre et de l'azote urinaires.

À l'état normal, la chaleur se produit au sein des tissus par la décomposition des hydrates de carbone, des graisses et au besoin des matières albuminoïdes. Les premiers sont représentés dans l'organisme par le glycogène dont la quantité est d'environ 150 grammes pour le foie et un peu moins pour le muscle. Or, si on soumet un animal à un jeûne de quelques semaines, on constate qu'il utilise d'abord son glycogène ; lorsque celui-ci est épuisé, la graisse disparaît à son tour, et la sécrétion azotée reste constante pendant cette disparition. Puis, lorsque le pannicule adipeux a disparu, la matière protéique est obligée d'y suppléer et l'excrétion de l'azote se met à augmenter rapidement. Chez nos pneumoniques soumis à la diète, cette évolution lente prend une intensité croissante et son énergie est indiquée par l'hyperthermie ; les hydrocarbonés sont brûlés plus rapidement et ne se renouvellent pas ; les graisses subissent un sort identique ; les albuminoïdes à leur tour doivent intervenir pour les remplacer ; mais comme la chaleur dégagée par la transformation de l'albumine est plus

faible, à poids égal, que la chaleur fournie par les hydrates de carbone et les graisses, il en résulte que, pour maintenir constant le degré thermique, la quantité de matières protéiques décomposées doit s'accroître en conséquence, et les déchets azotés augmenter très rapidement : ce fait est indiqué, dans la pneumonie, par l'élimination considérable de l'urée. Or, comme le soufre existe dans l'albumine et fait partie intégrante de sa molécule, plus celle-ci sera consommée en grande quantité, plus le soufre total augmentera dans l'urine. Telle nous paraît être la cause de cet accroissement, chez nos malades.

Les *sulfates*, comme le soufre total, sont soumis à des variations de 1^{er},50 à 3^{er},70. Ce maximum est atteint en même temps que celui de la température, mais les proportions moyennes ne diffèrent pas sensiblement pendant la maladie et après la guérison :

MALADIE.	APRÈS GUÉRISON.
2 ^g ,458	2 ^g ,255

Leur tracé d'élimination, comme celui du soufre total, suit le tracé de la température et présente les mêmes analogies.

Les *sels des sulfoconjugués*, au contraire, diminuent considérablement pendant toute la durée de la fièvre. A l'état normal, le soufre des sulfoconjugués est la dixième partie de celui des sulfates ; dans la pneumonie, il n'est plus que la seizième. Ce fait est assez intéressant à noter, car il confirme les théories de Baumann sur l'origine de ces composés.

SOUFRE NEUTRE. — Le *soufre neutre*, comme le soufre total, subit également une forte augmentation. MM. Lépine et Guérin l'avaient déjà constatée, mais sans indiquer de chiffres. Les résultats de nos dosages nous ont conduit aux conclusions suivantes :

a) Pendant toute la durée de la maladie, le soufre incomplètement oxydé s'accroît fortement et atteint la proportion de 26,5 pour 100 du soufre total ;

b) Pendant la période de fièvre, la quantité de cet élément a été deux fois plus forte qu'après la guérison :

PÉRIODE FÉBRILE.

CONVALESCENCE.

0^g,9362

0^g,4299

Différence : 0^g,5063.

Pour expliquer l'augmentation du soufre neutre, on peut invoquer diverses causes, dont les principales sont : 1^o la diète ; 2^o l'action de la fièvre sur la décomposition de l'albumine ; 3^o l'action de la toxine sur le foie.

1^o Nous avons vu, d'après les recherches de Münck sur les jeûneurs Cetti et Breithaupt (1893), que le jeûne augmente la proportion de soufre neutre dans les urines. Nos malades, soumis à la diète pendant un temps variant de six à huit jours, se sont trouvés dans des conditions très voisines de celles de l'auteur allemand, et ce fait s'est traduit chez eux par le phénomène que nous avons constaté.

2^o La molécule albuminoïde, ne donne pas immédiatement de l'acide sulfurique, mais un composé plus complexe qui, par un processus secondaire d'oxydation, se transforme en un composé plus simple. C'est ce qui se passe, si l'on ingère du soufre en fleurs qui ne se transforme pas immédiatement en acide sulfurique, mais donne un produit intermédiaire éliminé sous forme de soufre neutre (Presch). Ce phénomène s'accomplit dans le foie ; et cet organe utilise donc pour former ce composé, soit le soufre de l'albumine, soit le soufre libre. Or, de même que dans la pneumonie, la destruction de l'albumine se trouve accrue, les produits intermédiaires de transformation peuvent subir à leur tour le même sort et l'augmentation du soufre neutre se manifeste dans les urines.

3° Nous avons vu qu'il existe un rapport entre l'accroissement du soufre difficilement oxydable, les affections du foie et les lésions expérimentales de cet organe. Les sécrétions des agents infectieux sont entraînées par le torrent circulatoire, après leur absorption dans l'intestin ; elles passent par le foie où une partie se détruit, tandis qu'une autre est éliminée par les urines (recherches de M. Griffiths sur les ptomaines urinaires dans les maladies aiguës). Cette action constante de la toxine sur la cellule hépatique se traduit pathologiquement par une production de tissus graisseux et conjonctif, d'où résulte à la longue la dégénérescence de l'organe, comme dans la tuberculose et les suppurations lentes. Des phénomènes identiques se produisent dans les maladies aiguës, mais à cause de l'évolution plus rapide de l'affection, il ne peuvent devenir aussi graves. C'est ainsi que Wagner en 1860, Biermer quelques années plus tard, Friedreich, Weigert, Klein et M. Laure, en 1886, ont démontré dans la scarlatine, la variole, le typhus et la rougeole, une imprégnation graisseuse des cellules du foie et même une hyperplasie du tissu conjonctif. Enfin récemment, la fameuse lymphé de Koch est venue nous prouver que la toxine tuberculeuse avait sur la glande hépatique une action assez énergique pour y déterminer une hypertrophie, et amener une teinte subictérique des conjonctives et même de l'ictère franc. Il y a là des faits à rapprocher de ceux qu'on constate dans certains empoisonnements aigus ou chroniques, des stéatoses et des ictères décrits dans les intoxications par l'arsenic, le phosphore, le mercure, l'alcool, etc. Dans la pneumonie, ces lésions de la tuméfaction trouble se traduisent extérieurement par une plus forte quantité de soufre neutre urinaire.

CHAPITRE III

Fièvre typhoïde.

Nous avons suivi, pendant toute la maladie et presque toute la convalescence, trois cas de fièvre typhoïde dont deux relativement graves se sont terminés par la guérison, un autre par la mort. Nous avons dosé les différents éléments sulfurés de l'urine de ces malades, et les moyennes que nous avons indiquées proviennent de 34 dosages pour chaque espèce de composés. Nous avons remarqué quelques variations différentes de celles de la pneumonie, et nous allons les exposer.

SOUFRE TOTAL. — A l'état normal, nous avons vu qu'il se trouvait dans la proportion de 3^e,34 ; dans l'affection qui nous occupe, ce chiffre est considérablement diminué et comme l'azote, il présente un minimum peu de temps après le début de la fièvre. Ce minimum persiste jusqu'à la convalescence et se maintient même quelquefois pendant celle-ci.

Si l'on compare la moyenne que nous avons trouvée et la moyenne normale, la différence devient immédiatement évidente :

Elimination moyenne	3 ^e 34
Elimination moyenne (fièvre typhoïde)	1 47
Différence	<u>1^e87</u>

Comme on le voit, il existe un écart de plus de la moitié dans ces deux résultats, et dans toutes les observations, cette valeur du soufre total a été inférieure à la normale.

Nous avons constaté dans l'affection précédente, où les malades étaient aussi soumis à la diète, une augmentation du soufre total. Nous avons expliqué ce phénomène ; par l'accroissement des oxydations intraorganiques qui amènent l'hyperthermie ; nous avons également indiqué l'action probable de la toxine sur les centres thermogènes ; mais comment se fait-il que, dans la fièvre typhoïde où la température est également élevée, l'on observe une diminution du soufre ?

Pour expliquer ce fait, M. Robin ⁽¹⁾ suppose une diminution dans les oxydations. Cette hypothèse n'est pas exacte et tient à une étude incomplète des circonstances qui accompagnent l'évolution de la fièvre typhoïde. En effet, l'auteur n'a pas tenu compte :

1° de la durée de la maladie ; 2° de tous les émonctoires organiques (sueurs, matières fécales) ; 3° du régime ; 4° de l'action propre du microbe.

1° *Durée de la maladie.* — Etudions jour par jour les pertes de poids moyennes dans les deux affections et comparons-les aux quantités de soufre éliminé. D'après les recherches de Layton ⁽²⁾, la diminution de poids est plus forte dans la pneumonie que dans la dothiéntérie, fait absolument conforme à l'élimination sulfurée et mise en évidence dans le tableau suivant :

Rapports entre la perte de poids et l'élimination du soufre.

	PERTE de poids par jour.	EXCRÉTION de S en 24 heures (en SO ₄ H ₂).
Fièvre typhoïde..... ..	238 ^g	1 ^g 47
Pneumonie	387	3 55

Si l'on se contente d'examiner ce qui se passe en un seul jour, on est tenté de conclure que, dans la pneumonie, les

⁽¹⁾ *Thèse.* Paris, 1877.

⁽²⁾ *Thèse.* Paris, 1868.

oxydations sont très énergiques et que, dans la fièvre typhoïde, elles sont au contraire diminuées. Ce fait serait vrai si les affections duraient exactement le même temps, si l'évolution des agents microbiens, auteurs de la fièvre, se faisait dans un cycle de même durée; mais dans un cas, nous avons une pyrexie qui dure huit ou neuf jours au maximum, et dans l'autre 40 jours et même plus (35 jours chez nos malades), ce qui donne les quantités de soufre suivantes pour les deux affections :

Pneumonie.....	31 ⁸ 95
Fièvre typhoïde.....	58 80

La quantité d'azote quotidienne diminue également dans la fièvre typhoïde. Or, comme les deux corps, soufre et azote, sont en rapport avec la destruction de la matière protéique, plus il y aura d'azote ou de soufre éliminé, plus la perte de poids du malade sera forte. Il en résulte donc que, chez le pneumonique, la diminution de poids total doit être moins considérable que chez le typhique, et c'est ce que l'on observe en réalité. On possède sur ce sujet des données absolument certaines, consignées dans le travail de A. Robin, qui a trouvé, en effet, une différence moyenne de plus d'un kilogramme dans les deux affections :

Pneumonie.....	5294 ⁸
Fièvre typhoïde.	6531

Cette diminution des oxydations dans la fièvre typhoïde est donc relative, et non absolue, et se trouve en rapport avec la durée de la maladie. C'est un phénomène qui d'ailleurs est naturel; car si, dans la dothiéntérie, l'élimination quotidienne de l'azote et du soufre et par conséquent la perte des tissus du malade se produisaient aussi fortes que dans la pneumonie, le patient userait rapidement toute son albumine organique et arriverait dans un assez bref délai à une terminaison fatale.

2° *Action des autres émonctoires.* — Il ne faut pas demander, à l'analyse des urines, plus qu'elle ne peut donner ; à elle seule, elle ne peut nous fournir la mesure totale des combustions organiques ; on doit encore tenir compte de deux voies d'élimination importantes qui, chaque jour, entraînent hors de l'économie une certaine quantité d'azote et de soufre : la sueur et les matières fécales. M. Robin a constaté, au moment de sueurs abondantes ou de fortes diarrhées, une diminution des matériaux solides de l'urine, ce qui semble prouver une élimination par ces émonctoires, de matières fixes parmi lesquelles se trouvent certainement des corps sulfurés et azotés. La diminution du soufre total tient sans doute, pour une partie, à cette élimination par la sueur ou par les évacuations alvines quelquefois si considérables chez les typhiques.

3° *Régime.* — M. Robin se base, pour affirmer la diminution des oxydations dans la fièvre typhoïde, sur la faible quantité d'urée et l'augmentation de l'acide urique et des matières extractives. Mais il ne peut se faire, de cette façon, une idée exacte des oxydations intraorganiques ; car il néglige le régime, et ne connaît ni l'azote ingéré, ni l'azote excrété. Nous avons vu les rapports étroits qui existent entre l'azote et le soufre, et nous pouvons affirmer que ce dernier élément peut traduire la décomposition de l'albumine aussi bien que le premier. Ceci établi, comparons les quantités de soufre ingérées et excrétées dans la fièvre typhoïde ; nous obtenons :

Quantité de soufre ingéré et excrété dans la fièvre typhoïde.

	INGESTA.	EXCRETA.	DIFFERENCE.
1 ^{er} cas.....	0 ^g 9794	1 ^g 4403	0 ^g 4609
2 ^e cas.....	0 8640	1 2324	0 3684
3 ^e cas.....	1 1055	1 7537	0 6432

Le soufre ingéré se trouve en plus faible quantité que le soufre excrété, et la différence entre les deux est le résultat de la décomposition de l'albumine organique. Les oxydations sont donc augmentées puisque, outre l'oxydation des substances ingérées, nous constatons en plus celle de l'albumine des tissus.

4° *Action propre du microbe.* — On peut enfin invoquer, pour expliquer cette élévation thermique peu en rapport avec les déchets, l'action de la toxine typhique sur les centres thermogènes. Cette toxine, étudiée par Sirotinin ⁽¹⁾ qui en a fait des injections à des animaux, produit une augmentation très rapide de la température (1 à 2 degrés). Elle peut donc, avec les faits que nous avons vus tout à l'heure, expliquer l'hyperthermie.

En résumé, dans la fièvre typhoïde, si l'on veut tenir compte de toutes les circonstances que nous venons d'indiquer, il n'y a pas de diminution des oxydations.

Il y a quelques mois à peine, M. Oriou ⁽²⁾ arrivait aux mêmes conclusions, mais ses analyses aussi nombreuses qu'inexactes avait permis trop facilement à M. Robin ⁽³⁾ de faire prévaloir sa théorie et de réduire à néant celle de son adversaire.

SOUFRE ACIDE. — Il subit le même sort que le précédent, il diminue considérablement pendant tout le cours de la maladie et sa moyenne n'est plus que de

0^{gr},999.

Dès 1877, M. Robin avait déjà étudié l'élimination des *sulfates* dans la fièvre typhoïde; il avait constaté une légère augmentation dans les premières phases de la maladie, et une tendance à la diminution dans la défervescence et la

(1) *Zeitschrift für Hygiene.* 1886. Page 465.

(2) *Revue de Médecine.* (Décembre 1893. Janvier 1894.)

(3) *Revue de Médecine.* Mai 1894. Réponse à M. Oriou.

convalescence. Malheureusement nos malades ne sont entrés à l'hôpital que dans le second septenaire et nous n'avons pu contrôler tous les résultats précédents ; mais dans la période d'état et vers la fin de la fièvre, nous avons constaté la même variation que cet auteur ; dans la convalescence, nous avons observé une tendance des sulfates à revenir à la normale.

Pour expliquer ces faits, Robin admettait que, dans la période d'état de « la fièvre typhoïde, il existe une exagération de la désassimilation, mais que les déchets de celle-ci ne subissent pas la même évolution et qu'une partie d'entre eux demeure à l'état de combustion imparfaite ». Nous ne pouvons aujourd'hui accepter ces hypothèses et admettre une combustion imparfaite de l'albumine pour expliquer la diminution des sulfates. S'il en est ainsi, les éléments qui ont subi cette transformation doivent se retrouver dans quelques-unes des excrétiions ou s'accumuler dans l'organisme. Pour Robin, « ils encombrement le système circulatoire et tendent à s'éliminer par tous les émonctoires, à l'état de produits plus ou moins comburés. » Ce fait est peut-être vrai jusqu'à un certain point, mais n'est pas aussi absolu que semble le dire l'auteur. Si les phénomènes se passaient de cette façon, deux éléments sulfurés dans les urines auraient des valeurs différentes de celles que nous avons trouvées ; en premier lieu, le soufre total qui comprend à la fois les produits intermédiaires et ultimes de la décomposition de l'albumine, et, en second lieu, le soufre incomplètement oxydé qui représente les déchets intermédiaires. En outre, si ces produits s'accumulent de plus en plus et tendent à s'éliminer par les émonctoires, il doit arriver un moment où cette accumulation atteint son maximum, où doit se produire une détente organique sous forme de crise urinaire caractérisée par un accroissement des éléments azotés et sulfurés. Robin prétend les avoir observées,

mais nous n'avons jamais constaté le fait. Nous ne pouvons donc admettre l'hypothèse de cet auteur qui a eu le grand tort de ne pas étudier les rapports de l'azote total et de l'urée, et n'a pu se rendre ainsi un compte exact des proportions des corps azotés de l'urine, oxydés complètement ou non.

Les causes de la diminution des sulfates sont les mêmes que celles du soufre total et nous possédons, à cet égard, les observations de divers physiologistes sur les variations des sulfates à l'état de jeûne ; ainsi Münck a constaté que l'urine de Cetti, pendant tout son jeûne, renfermait de moins en moins de sulfates ; Fürbringer et divers auteurs ont signalé des résultats semblables durant la diète, chez les fiévreux. Ingestion faible ou nulle de composés sulfurés et diminution du soufre total et des sulfates sont donc des faits corrélatifs.

Le *soufre des sulfoconjugués* n'est plus la dixième partie du soufre des sulfates dans la fièvre typhoïde, mais la septième partie. L'accroissement de ces composés tient à la résorption des produits putréfactifs de l'intestin, et ce résultat est d'accord avec ceux de Baumann, Salkowski, Fiessinger, etc.

SOUFRE NEUTRE. — Il subit, pendant le cours de la maladie, une série d'oscillations plus ou moins accentuées ; son rapport pour cent de soufre total est au-dessus de la normale et atteint en moyenne

22,48 pour 100.

Nous avons vu que la moyenne normale était de 17 pour 100.

Cette augmentation de $5 \frac{1}{2}$ pour 100 est à noter et peut s'expliquer encore par les accidents hépatiques. On constate, en effet, dans le foie de petits foyers de formation nucléaire, des nodules, des néoplasmes typhiques (Jaccoud), autour desquels les cellules hépatiques sont fortement tuméfiées. Quelques-unes d'entre elles sont le siège d'une

prolifération ou d'une régression embryonnaire ; d'autres, chargées de granulations graisseuses, périssent par dégénérescence. Ces phénomènes sont dûs certainement au poison typhique dont l'action est assez énergique pour amener une atrophie jaune aiguë de l'organe, constatée déjà dans plusieurs cas et, quelquefois, une stéatose (Legroux et Hanot) analogue à celle de l'intoxication lente par les poisons minéraux.

Ajoutons à cela l'action de la diète prolongée pendant plusieurs semaines et nous pourrons nous expliquer cet accroissement du soufre neutre.

Nous avons recherché s'il n'existait pas un rapport entre l'élimination des diverses variétés de soufre et la température, mais nous n'avons pu en découvrir de bien net ; car si, parfois, à une élévation de la courbe thermique correspondait un accroissement des composés sulfurés, dans d'autres cas, un phénomène inverse se produisait : nous devons nous borner à dire simplement que la température paraît avoir une action sur l'élimination sulfurée, sans pouvoir indiquer le sens de la variation.

CHAPITRE IV

Tuberculose.

Nous avons examiné l'élimination sulfurée chez deux tuberculeux dont la température présentait le type de la fièvre hectique, et chez deux autres malades à température normale et dont les poussées tuberculeuses étaient arrêtées depuis plusieurs semaines.

Dans ces quatre cas, les résultats ont été voisins de ceux de la fièvre typhoïde.

SOUFRE TOTAL. — Son excrétion est constamment inférieure à la moyenne normale, mais plus élevée chez les malades apyrétiques que chez les fébricitants ; les résultats suivants, tirés de 43 dosages, le montrent très bien :

Élimination du soufre total dans la tuberculose (en SO^4H^3).

	TUBERCULOSE fébrile.	TUBERCULOSE apyrétique.
1 ^{er}	0 ^g 7256	1 ^g 2930
2 ^e	1 1034	1 4990

Cette diminution tient à la fois au régime et au mauvais état des appareils de la nutrition. Les malades présentent des troubles digestifs caractérisés par de l'inappétence, des vomissements survenant à chaque quinte de toux, de la diarrhée. Les aliments ingérés et assimilés en faible quantité fournissent peu de produits de déchets, et le bacille de Koch évoluant plus lentement que le bacille d'Eberth amène une désassimilation moins rapide de l'organisme. Les pertes

de l'économie se font d'une façon insensible, mais continue, et l'on constate, du côté de l'urine, des phénomènes en rapport avec cette lenteur.

Cependant on ne doit pas non plus négliger la sueur, comme voie d'élimination ; si abondante chez les phtisiques, elle renferme probablement de son côté une bonne partie du soufre éliminé, et il serait fort intéressant d'y rechercher et d'y doser cet élément. Nous avons essayé de le faire, mais la difficulté de recueillir cet exsudat et d'en apprécier exactement la quantité, nous ont fait abandonner nos recherches dont les résultats auraient été entachés d'un trop grand nombre d'erreurs.

SOUFRE ACIDE. — Il est également diminué et sa moyenne n'atteint pas ou dépasse à peine un gramme :

Elimination du soufre acide (en SO^4H^2).

TUBERCULOSE FÉBRILE.	TUBERCULOSE APYRÉTIQUE.
0 ^g 4757	1 ^g 0314
0 7955	1 1443

Toutes les observations que nous avons faites pour le soufre total peuvent se reproduire ici ; les causes de cette diminution sont les mêmes que pour la variété précédente.

SOUFRE NEUTRE. — Son rapport avec le soufre total se trouve accru, comme dans toutes les affections déjà étudiées, et atteint des valeurs encore plus élevées que dans les affections du foie elles-mêmes. L'analyse quotidienne nous a donné toujours des proportions supérieures à 20 pour 100, plus élevées encore dans la période fébrile :

*Rapport pour cent du soufre neutre au soufre total
(en SO^4H^2).*

TUBERCULOSE FÉBRILE.	TUBERCULOSE APYRÉTIQUE.
34.44	20.23
27.89	23.66

Rapport normal : 17 %.

Les lésions du foie nous permettent d'expliquer facilement ces résultats. On sait en effet que, chez les phtisiques, on constate du côté de la glande hépatique, une dégénérescence graisseuse intense, accompagnée souvent d'une coloration jaunâtre et anémique de l'organe. Chez nos sujets, à une période déjà fort avancée de l'affection, ces accidents étaient déjà assez nets pour déterminer, chez l'un, une teinte subictérique des conjonctives et, chez un autre, l'apparition des matières colorantes biliaires dans les urines. Sous l'influence de la fièvre due à une recrudescence de vitalité du microbe, les produits toxiques formés en plus grande quantité arrivent au foie, l'irritent et le forcent à fournir une somme de travail plus grande qu'à l'état normal ; l'acide taurocholique est produit en plus grande quantité ; il se décompose dans l'intestin, et la taurine, résorbée puis rejetée par les urines, en nature ou sous forme d'acide taurocarbamique, augmente, par conséquent, la proportion de soufre incomplètement oxydé.

CHAPITRE V

Néphrite chronique.

Nous avons examiné pendant quelque temps les urines de deux brightiques soumis au régime lacté absolu pendant toute la durée des recherches.

Avant d'exposer nos résultats, répondons au reproche qu'on pourra nous adresser d'avoir recueilli peu d'observations de cette maladie, et d'avoir tiré nos conclusions d'une vingtaine d'analyses. Deux circonstances nous ont forcé à nous restreindre : la difficulté des dosages, et le temps nécessaire pour les effectuer. Il nous fallait séparer complètement l'albumine dont la molécule renferme du soufre, la recueillir et y doser cet élément. Or, on sait le temps qu'exige une filtration de matières albuminoïdes, et il nous est arrivé souvent de mettre deux jours et quelquefois trois pour obtenir sur filtre l'albumine coagulée de 100 cc. d'urine. Ces deux observations nous ont coûté, à elles seules, plus de temps et de travail que les quatre observations de pneumonie ; mais les résultats trouvés ont été si concordants qu'ils ne peuvent être passés sous silence.

Fürbringer avait déjà examiné, pendant cinq jours seulement les urines d'un malade atteint de néphrite aiguë, et avait constaté une forte diminution des sulfates et des sulfococonjugués ; les faits que nous allons exposer viennent s'ajouter à ceux-ci et les corroborent.

SOUFRE TOTAL. — L'élimination du soufre total est bien au-dessous de la moyenne normale ; elle n'atteint qu'une

seule fois deux grammes et, en revanche, ne fut jamais inférieure à un gramme. Les quantités moyennes excrétées par les deux malades sont très voisines l'une de l'autre :

Elimination du soufre total dans la néphrite.

1 ^{er} MALADE.	2 ^e MALADE.
1 ^g 3729	1 ^g 3827

Nous sommes loin d'avoir les chiffres élevés de la pneumonie et nous nous rapprochons de ceux de la fièvre typhoïde ; mais les variations sont loin d'y être aussi brusques que dans cette dernière maladie.

La diminution est due au régime lacté absolu dans lequel les sulfates et le soufre de la caséine sont en faible quantité ; le mauvais état du filtre rénal n'y est peut-être pas étranger non plus ; enfin une partie de ce soufre peut rester dans le liquide de l'œdème et la sueur.

SOUFRE ACIDE. — Comme le précédent, il est également diminué et atteint en moyenne à peine un gramme.

Elimination du soufre acide dans la néphrite.

1 ^{er} MALADE.	2 ^e MALADE.
1 ^g 0912	0 ^g 9480

Les oscillations, assez faibles, dépassent rarement un demi-gramme. Cette diminution est soumise aux mêmes causes que celles du soufre total.

Les sulfoconjugués sont dans un rapport normal avec les sulfates. Il n'existe, en effet, aucun trouble des fonctions intestinales pour amener une perturbation dans l'élimination de ces composés.

SOUFRE NEUTRE. — Son rapport pour cent avec le soufre total est de 17,5 (moyenne de 20 dosages), chiffre qui ne diffère pas sensiblement de la moyenne normale d'un adulte bien portant. Les variations sont faibles et doivent l'être, étant donnée l'uniformité du régime.

Les résultats qui précèdent sont dus à l'intégrité de la fonction hépatique ; dans la néphrite chronique, il n'y a ni lésions cellulaires du foie, ni rétention de la bile, ni compression biliaire. L'acide taurocholique déversé dans l'intestin en quantité normale, s'y décompose, comme chez l'adulte en bonne santé ; l'intestin résorbe la taurine qui passe dans les urines en proportion normale et n'augmente pas le soufre incomplètement oxydé.

CHAPITRE V

Maladies d'estomac.

L'élimination normale du soufre neutre dans la néphrite nous a engagé à rechercher si, dans d'autres maladies où le foie ne se trouve aucunement intéressé, nous constatons le même phénomène; nous avons choisi diverses affections d'estomac, et avons mis en observation pendant quelques jours les malades qui en étaient atteints. Nos recherches ont porté sur :

- 1° un cas d'ulcère stomacal (régime lacté pur);
- 2° un cas de cancer pylorique (régime hospitalier ordinaire);
- 3° un cas de dilatation stomacale (régime hospitalier ordinaire);
- 4° un cas de dyspepsie avec hyperchlorhydrie (régime hospitalier ordinaire).

SOUFRE TOTAL. — Trois de nos malades éliminaient du soufre en quantité inférieure à la normale :

*Quantité de soufre total éliminé dans les maladies
d'estomac.*

1° Ulcère	1 688	(10 dosages)
2° Cancer	1 343	(12 dosages)
3° Dilatation	2 991	(10 dosages)
4° Dyspepsie	1 641	(13 dosages)

Étant donnée la nature du régime, on comprend facilement les chiffres obtenus dans ces affections. Le malade

atteint de dilatation excrétaït une assez forte quantité de soufre total, mais absorbait par jour presque le double de la nourriture accordée par les règlements de l'hôpital.

SOUFRE ACIDE. — Le soufre acide présente les mêmes variations que le soufre neutre, et diminue également dans toutes les affections que nous avons observées :

Elimination du soufre acide dans les affections d'estomac (en SO^4H^2).

MALADIES.	SOUFRE ACIDE.	NOMBRE DE DOSAGES
Ulcère	1 ^g 454	10
Cancer	1 120	12
Dilatation	2 488	10
Dyspepsie	1 345	13

SOUFRE NEUTRE. — Jusqu'à présent, il y a peu de différence entre les affections de l'estomac, les maladies du foie, la fièvre typhoïde et la tuberculose; mais si on étudie l'élimination du soufre neutre, les divergences deviennent distinctes. Dans les maladies dont nous venons de parler, nous avons toujours constaté un *rapport anormal* du soufre neutre au soufre acide; dans les affections d'estomac, le *rapport reste normal*. On peut facilement s'en rendre compte d'après les résultats suivants :

Elimination du soufre neutre dans les affections stomacales.

MALADIES.	POIDS de soufre neutre.	RAPPORT pour cent avec le soufre total.	NOMBRE de dosages.
1 ^o Ulcère	0 ^g 234	13.83	10
2 ^o Cancer	0 223	16.59	12
3 ^o Dilatation	0 503	16.82	10
4 ^o Dyspepsie	0 296	18.04	13

Chez ces malades, il n'y a pas de lésions du foie, pas de lésions des voies biliaires; la glande hépatique fonctionne normalement. Les acides biliaires produits en même

quantité que chez l'homme sain sont résorbés et transformés comme à l'état physiologique. Les corps qui résultent de cette destruction sont éliminés par les urines sans subir d'augmentation notable. De plus, les malades nourris tous les jours d'une façon uniforme, présentent peu de ces variations brusques si communes chez l'adulte soumis à un régime mixte, mais dont les éléments changent d'un jour à l'autre.

En résumé, nous voyons que, dans ces affections d'estomac, la diminution du soufre total tient surtout au régime, et que la valeur normale du soufre neutre semble due à la conservation de l'intégrité des fonctions biliaires.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1° Les corps sulfurés de l'urine s'y trouvent à l'état de composés :

a) non oxydables par le nitrate de potasse, et qui forment le *soufre acide ou complètement oxydé* ;

b) oxydables par fusion avec le nitre, et qui constituent le *soufre neutre ou incomplètement oxydé* ;

On donne le nom de *soufre total* à la somme de ces deux espèces de composés.

2° Un adulte bien portant élimine environ 3^{gr},34 de soufre total (évalué en SO^4H^2), composé de 83 pour 100 de soufre complètement oxydé et de 17 pour 100 de soufre incomplètement oxydé.

3° L'azote total et le soufre total concordent dans leur élimination ; leurs tracés sont parallèles et le rapport du premier au second est de 13,5 environ.

4° Sous l'influence d'un régime fortement animalisé, le soufre total, le soufre neutre et le soufre acide augmentent dans l'urine ; ils diminuent au contraire sous l'influence d'un régime exclusivement végétal.

5° Le soufre neutre provient du foie, et se trouve formé en majeure partie de cystine, de sulfocyanure et principalement de taurine. Celle-ci est éliminée très probablement sous forme d'acide taurocarbamique.

Le poids du soufre neutre est la centième partie de celui de l'azote excrété sous forme d'urée ; il augmente dans l'urine après la ligature du canal cholédoque ou les injections d'eau, sous pression, dans la vésicule biliaire.

6° A l'état pathologique, le soufre total semble augmenter dans certaines affections aiguës et diminuer dans d'autres. En réalité, le poids du soufre total éliminé est proportionnel à la durée de la maladie. Plus l'évolution fébrile est courte, plus la quantité de soufre excrétée par jour est considérable. C'est l'inverse qui a lieu pour une pyrexie à long cycle fébrile, par exemple celle de la fièvre typhoïde dans laquelle il paraît y avoir diminution dans les oxydations. Ce fait serait absolument contraire aux idées admises aujourd'hui sur l'origine de la chaleur animale.

7° Dans la pneumonie, le soufre total et la température ont des tracés parallèles.

8° Dans les maladies chroniques, le soufre total diminue, mais cette diminution semble plutôt dépendre du régime que de l'affection elle-même.

9° Dans toutes les maladies où l'excrétion de l'azote se trouve accrue ou diminuée, le soufre total subit des variations de même sens, de sorte que le dosage de ces deux corps et des divers composés qui les constituent peut nous rendre un compte exact de la désintégration organique.

10° A l'état pathologique, le soufre acide subit les mêmes variations que le soufre total.

11° Le rapport du soufre neutre à cent de soufre total augmente dans les affections du foie ainsi que dans toutes les affections aiguës. Cet accroissement est également déterminé, dans les deux cas, par des lésions du côté de la glande hépatique, lésions qui provoquent une augmentation dans la sécrétion de l'acide taurocholique, et par suite dans l'élimination de la taurine.

12° Dans les affections chroniques, sans lésion du foie, le rapport entre le soufre total et le soufre neutre reste normal.

BIBLIOGRAPHIE

- BAUMANN. — Ueber Sulfosäuren im Harn (*Ber. der deutsche Chem. Gesell.*, 1878).
- Ueber gepaarte Schwefelsäuren in Organismus (*Jahresber. für Thierchemie*, 1877).
- Ueber die Bestimmung der Schwefelsäure im Harn (*Zeitschrift für phys. Chemie*, 1877).
- Ueber die Etherschwefelsäure der Phenole (*id.*).
- BECK et BENEDICT. — Ueber der Einfluss der Muskelarbeit, etc. (*Pflüger's Archiv.*, Band 54, 1893).
- BERZÉLIUS. — *General Views of the composition of animal fluids* (London 1812).
- BUNGE. — *Cours de chimie biologique et pathologique* (traduit de l'allemand par A. Jaquet, 1891).
- H. BYASSON. — *Essai sur la relation qui existe à l'état physiologique entre l'activité cérébrale et la composition des urines* (Thèse, Paris, 1868).
- CLARE. — *Dissertation* (Dorpat, 1854).
- M^{me} ELIACHEFF. — Contribution à l'étude des matières extractives non dialysables des urines (*Mémoires de la Société biologique*, 1891).
- FALCK. — *Beiträger zur Physiologie* (Stuttgart, 1875).
- FIESSINGER. — *De l'élimination des éléments sulfurés par les urines* (Thèse, Nancy, 1879).
- FÜRBRINGER. — Ueber der absoluten und relativen Werth der Schwefelsäure Ausfuhr, etc. (*Virchow's Archiv*, mai 1878).
- A. GAUTIER. — *Cours de chimie*, tome III, chimie biologique, 1892.
- GRÜNER. — *Dissertation Giessen*, 1852.
- GOLDMANN. — Ueber der Schicksal des Cystéins und Entstehung im Thierkörper der Schwefelsäure (*Zeits. für physiol. Chemie*, t. IX, 1885).
- GUÉRIN. — *Essai chimique sur la taurine*. Thèse de pharmacie (Lyon, 1883).
- HAMMARSTEN. — Ueber den Gehalt des Caséins im Schwefel, etc. (*Zeits. für physiol. Chemie*, 1885).
- HAMMOND. — *The american journal of medic. sciences* (avril 1856).
- HEFFTER. — Die Ausscheidung des Schwefels in Harn (*Pflüger's Archiv*, t. XXXVIII).
- HELLER. — Chemische Untersuchungen des Harns am Krankenbett (*Arch. für physiol. und patholog. Chemie*, IV, Jahrgang 1847).
- LE CANUT. — Nouvelles recherches sur l'urine humaine (*Journal de pharmacie*, 1839).
- LEARED. — On the presence of sulfocyanids, etc., 1870. *Proceedings of the royal Society*.

- LEHMANN. — Sur l'urine humaine à l'état sain et pathologique (*Journal de pharmacie*, 1842).
- LÉPINE et FLAVARD. — Sur l'excrétion par l'urine du soufre incomplètement oxydé (*Comptes rendus*, t. XCI, 1880).
- LÉPINE, GUÉRIN et FLAVARD. — Sur un nouveau symptôme de trouble de la fonction biliaire (*Revue de médecine*, 1881).
- LÉPINE et GUÉRIN. — Note sur le soufre difficilement oxydable (*Revue de médecine*, 1881).
- LÉPINE et GUÉRIN. — Sur la provenance du soufre difficilement oxydable (*Comptes rendus*, XCVII, 1883).
- NEUBAUER und VOGEL. — *Analyse des Harnes*, 1890.
- OURIOU. — Essai d'urologie clinique dans la fièvre typhoïde (*Revue de médecine*, 1893-94).
- PARKES. — *Composition of the urine*, 1860.
- REINHARD von VELDEN. — Ueber die Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäuren im menschlichen Harn (*Virchow's Archiv*, 1877).
- ITTER. — Thèse de doctorat ès sciences, 1872.
- A. ROBIN. — *Essai d'urologie clinique dans la fièvre typhoïde* (Thèse, Paris, 1877).
- Réponse à M. Ouriou. (*Revue de médecine*, mars 1894).
- SALKOWSKI. — Ueber die Beziehungen des Taurins zur SO^3 (*Centralblatt für D. med. Wiss.*, 1872).
- Ueber das Verhalten des Taurins und die Bildung der Schwefelsäure, etc. (*Virchow's Archiv*, t. LVIII).
- Ueber die Quantitative Bestimmung der Schwefelsäure, etc. (*Zeits. für physiol. Chemie*, t. X, 1886).
- SCHMIEDEBERG. — Ueber das Vorkommen von unterschwefliger Säure in Harn (*Arch. der Heilkunde*, t. VIII).
- SICK. — *Dissertation Tübingen*, 1859.
- SCHULZ-HUGO. — Ueber den Schwefelgehalt menschlicher und thierischer Gewebe (*Pflüger's Archiv*, 1893).
- SPECK. — Untersuchungen über die Beziehungen der geistigen Thätigkeit zum Stoffwechsel (*Archiv. für experimentelle Pathologie und Pharmacologie*, 1881).
- SPEHL. — *Etude expérimentale de quelques facteurs intervenant dans la sécrétion urinaire* (2^e congrès international de physiologie. Notice de Léon Frédérick. Liège, 1892).
- THORION. — Thèse, Nancy, 1893.
- THUDICHUM. — *A treatise of the pathology of the urine* (Churchill, 1877).

VU :

VU ET PERMIS D'IMPRIMER.

Nancy, le 11 mai 1894,

Nancy, le 11 mai 1894,

Le Président de Thèse,

Le Recteur,

L. GARNIER.

A. GASQUET.

Rapports du Soufre, du Phosphore et de l'Azote.

Obj. S. 1^{re} Personne 2^e 3^e 4^e 5^e 6^e 7^e 8^e 9^e 10^e jours

Obj. S. 1^{re} Personne 2^e 3^e 4^e 5^e 6^e 7^e 8^e 9^e 10^e jours

Obj. S.

22, 235

21,5 30

21, 25

20,5 20

20 15

19,5 10

19 05

18,5 2,00

18 95

17,5 90

17 85

16,5 80

16 75

15,5 70

15 65

14,5 60

14 55

13,5 50

13 45

12,5 40

12 35

11,5 30

11 25

10,5 20

10 15

9,5 10

9 05

8,5 1,00

8 95

7,5 90

7 85

6,5 80

6 75

5,5 70

5 65

95

90

85

80

75

70

65

60

55

50

45

40

35

30

25

20

15

10

05

00

95

90

85

80

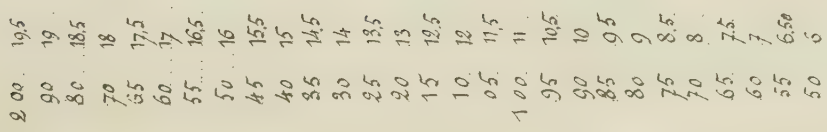
75

Rapports du Soufre, du Phosphore et de l'Azote.

1^{re} 2^e 3^e 4^e 5^e 6^e 7^e 8^e 9^e 10^e jours
 1^{re} 2^e 3^e 4^e 5^e 6^e 7^e 8^e 9^e 10^e jours

1^{re} 2^e 3^e 4^e 5^e 6^e 7^e 8^e 9^e 10^e jours
 1^{re} 2^e 3^e 4^e 5^e 6^e 7^e 8^e 9^e 10^e jours

1^{re} 2^e 3^e 4^e 5^e 6^e 7^e 8^e 9^e 10^e jours
 1^{re} 2^e 3^e 4^e 5^e 6^e 7^e 8^e 9^e 10^e jours



Tracés d'élimination du Soufre total et de la température.
